ROK I MARZEC — 1937 № 2

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

BAKTERIOLOGIA.

ENDOKRYNOLOGIA.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.

Ś. P. CEZARY WICHROWSKI

Dnia 28-go lutego 1937 r. zmarł członek Komitetu Redakcyjnego czasopisma

naszego ś. p. dr Cezary Wichrowski.

Urodzony w 1867 roku w Warszawie po ukończeniu Szkoły Średniej oraz po odbyciu przewidzianej w aptece praktyki w 1890 r. uzyskał z odznaczeniem dyplom prowizora farmacji na Uniwersytecie w Moskwie. Dla pogłębienia Swej wiedzy udaje się na studia zagranicę, początkowo do Heilbergu, a następnie do Szwajcarii, gdzie pracuje na uniwersytecie w Bazylei, Genewie i Bernie. Po gruntownych studiach pod kierunkiem takich profesorów jak: Wiktor Meyer, Kostanecki, Gaterman i inni w roku 1895 uzyskuje z odznaczeniem stopień doktora filozofii. Po powrocie do kraju zostaje powołany na I asystenta przy katedrze chemii ogólnej na Politechnice Lwowskiej.

W 1899 roku powierzono Mu stanowisko chemika sądowego i asesora farmacji przy Urzędzie Lekarskim ziemi Piotrkowskiej. Od 1903 roku pełnił obowiązki kierownika Pracowni Chemiczno-Bakteriologicznej oraz eksperta sądowego ziemi Płockiej.

W 1919 roku, mając już 52 lata, ś. p. dr C. Wichrowski bierze udział jako ochotnik w obronie Lwowa. Po powrocie do Warszawy zostaje powołany w 1920 roku na kierownika Działu Żywności w Miejskim Instytucie Higieny. W końcu 1923 r., gdy Zakład Badania Środków Spożywczych Uniwersytetu Warszawskiego znalazł się bez kierownika i lokalu, przy czym istniała obawa skasowania tej jedynej na Uniwersytetach w Polsce katedry, a znajdującej się przy Wydziale Farmaceutycznym, — ś. p. dr C. Wichrowski, udziela pomieszczenia dla Zakładu w swej pracowni, organizuje ćwiczenia dla studentów i prowadzi je aż do końca Swego żywota. Od r. 1924 zostaje mianowany adiunktem Zakładu Badania Środków Spożywczych i na tym stanowisku trwa niezmordowanie do ostatniej chwili.

Z początkiem r. 1931 przechodzi w służbie miejskiej na emeryturę, poświęcając od tej chwili Swą wiedzę i czas całkowicie dla pracy na Uniwersytecie.

Człowiek wielkiej wiedzy i doświadczenia, a przy tym bardzo skromny,, był nadzwyczaj lubiany i ceniony przez swych współpracowników, podwładnych i uczni. Gorąco kochający młodzież, umiał wpajać w nią nie tylko zamiłowanie do wiedzy i zainteresowanie do przedmiotu, ale także poczucie obowiązkowości i pracowitości.

Licznie zgłaszającym się do Niego, dawnym swym uczniom, zawsze umiał udzielić rad i pomocy, mając zawsze na uwadze dobro zawodu farmaceutycznego i jego członków.

Ś. p. dr C. Wichrowski był wzorem obywatela, patrioty i farmaceuty - nauczyciela, kochającego młodzież i naukę farmaceutyczną.

Cześć Jego świetlanej pamięci!

REDAKCJA.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA.

Azotan fenylortęciowy i niektóre inne sole fenylortęciowe.

T. B. Grave, S. E. Harris i W. G. Christiansen. (Phenylmercury nitrate and some ather phenylmercurysalts). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 752—756, (1936)

Azotan fenylortęciowy, otrzymany poraz pierwszy przez *Otto* w 1870 r., był ostatnio przedmiotem badań *Weeda* i *Echera,* którzy uważają go za nietoksyczny i niedrażniący środek bakteriobójczy a przypisują mu budowę C_6H_5 $HgNO_3$. Badania autorów wykazują, że mamy tu do czynienia z zasadowym azotanem fenylo-rtęciowym, C_6H_5 $HgOH$. $C_6H_5HgNO_3$ p. t. 191°—192.5° z rozkładem, zawierającym 63.3% rtęci. Związek ten nie jest solą zasadową analogicznie np. do zasadowego azotanu bizmutowego. W roztworze wodnym posiada pH = 4.3 i nie ulega rozkładowi działaniem wrzącego n/10 kwasu azotowego. Wzór powyższy potwierdza zachowanie się wodorotlenku fenylortęciowego przy miareczkowaniu; wobec kwasów octowego, mlecznego, oksymasłowego, solnego reaguje jak średnio silna zasada tworząc normalne sole, natomiast wobec kwasów azotowego, siarkowego, glukonowego i fenolosulfonowego jako pół-kwaśna zasada dając sole zasadowe. Grupa hydroksylowa w solach zasadowych nie jest zjonizowana i znajduje się w kompleksie (C_6H_5 $HgOH$ C_6H_5Hg). Rodnik fenylortęciowy posiada pokrewieństwo do różnych zasad i tak np. można otrzymać związek $C_6H_5HgNO_3$. C_5H_5N, w którym pirydyna zajmuje miejsce C_6H_5HgOH w kompleksie.

Doświadczenia wykazały, iż związek badany wykazuje działanie raczej bakteriostatyczne niż ściśle bakteriobójcze. Wodny roztwór nie jest pozbawiony całkowicie własności drażniących. W roztworze wodnym odstawionym na parę tygodni widać wolne ale ciągłe osadzanie się osadu. Otrzymano następujące połączenia: octan fenylortęciowy $C_6H_5Hg.C_2H_3O_2$ p. t. 164°—147° C, azotan fenylortęciowy C_6H_5HgOH. $C_6H_5.HgNO_3$ p. t. 191—192.5° C, wodorotlenek fenylortęciowy C_6H_5HgOH p. t. 224°—225° C, mleczan fenylortęciowy C_6H_5Hg . $C_3H_5O_3$ p. t. 160°—161° C, glukonian fenylortęciowy C_6H_5Hg . $C_6H_{11}O_7$. C_6H_5HgOH p. t. 171°—172° C, fenolosulfonian fenylortęciowy $C_6H_5HgOSO_2$. C_6H_4OH . C_6H_5HgOH p. t. 162°—164° C, oksy-maślan fenylortęciowy $C_6H_5HgC_4H_7O_3$ p. t. 149°—149.5° C.

J. T.

Oznaczenie małych ilości ortofosforanów w glicerofosforanach.

R. M. Hitchens i M. S. Mecanley. (Analysis of glycerophosphates II. Determination of small omounts of orthophosphates in glycerophosphates). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 990—992, (1936).

Obecnie stosowane metody wykrywania małych ilości fosforanów w glicerofosforanach polegają na obserwacji czasu, jaki jest potrzebny do zapoczątkowania strącania się żółtego fosforomolybdenianu amonu. Czas tworzenia się strątu zależy od szeregu czynników, które trudno zreprodukować

w ciągu doświadczenia, tak iż nawet przy traktowaniu próby jako jakościowej, poczynić należy szereg zastrzeżeń. Okazało się np., iż glicerofosforany zawierające dziesiąte części procentu fosforanów próbę wytrzymują, podczas gdy zawierające setne części procentu nie wytrzymują. Nasuwa się więc konieczność opracowania ilościowej metody oznaczania fosforanów w glicerofosforanach; rozwiązanie tego zagadnienia znaleźli autorzy w odpowiednim zastosowaniu metody z fosforomolybdenianem amonowym. Aby otrzymać całkowite strącenie, nawet w obecności niektórych substancji zawartych w glicerofosforanach a działających hamująco, stosuje się bardzo wielki nadmiar odczynników. Celem uniknięcia możliwości hydrolizy kwasu glicerynofosforowego z wytworzeniem wolnego kwasu ortofosforowego przestrzega się możliwie najniższej temperatury, krótkiego czasu stania i możliwie najmniejszej koncentracji kwasu azotowego.

Odczynnik strącający:

Roztwór A: 100 g kwasu molybdenowego bezw., 120 cm^3 amoniaku stężonego, 300 cm^3 wody destylowanej; rozpuścić kwas molybdenowy na ciepło i dodać 380 cm^3 wody dest., po czym ostudzić.

Roztwór B: 300 cm^3 kwasu azotowego stężonego, 20 g azotanu amonu, 900 cm^3 wody destylowanej.

Dodać roztwór A do B wśród ciągłego mieszania, zostawić najmniej na 24 godziny, bezpośrednio przed użyciem sączyć przez sączek ilościowy. Przechowywać w chłodnym miejscu.

Do 150 cm^3 zlewki daje się 1 do 5 g preparatu, dokładnie odważonego, tak aby otrzymać nie mniej niż 0.1 g strątu po czym dodaje się 10 cm^3 H_2O dest. Jeżeli ma się do czynienia z solami sodu, wapnia i manganu dodaje się kroplami kwas azotowy aż do całkowitego rozpuszczenia i otrzymania roztworu kwaśnego na metyloranż; przy soli żelazowej następuje rozpuszczenie przy ogrzewaniu na łaźni wśród ciągłego mieszania. Jeżeli rozpuszczenie jest niezupełne przesączyć, nie przekraczając objętości 20 cm^3. W drugim naczyniu ogrzać na łaźni wodnej do 55° C, 100 cm^3 świeżo sączonego odczynnika po czym wlać do zlewki z badanym preparatem. Mieszać , odstawić na 15—20 minut, przesączyć przez tygiel *Goocha* wysuszony w 120°—130° C. Przemyć starannie roztworem 5 cm^3 kwasu azotowego na 100 cm^3 wody i suszyć do stałej wagi w 120°—130° C.

$$\% \text{ ortofosforanów jako } P_2O_5 = \frac{\text{waga osadu} \times 0{,}0376 \times 100}{\text{waga substancji.}}$$

Powyższa metoda jest prosta, szybka, łatwa do kontroli i nie wymaga specjalnej aparatury. Błąd wynosi 0.001—0.006% P_2O_5, średnio 0.003% P_2O_5; metoda ta jest dokładną i spełnia swe zadanie. *J. T.*

Objętościowe oznaczenie olejku gorczycznego w spirytusie gorczycznym. *C. A. Rojan i A. Steichele.* (Ueber die volumetrische Bestimmung des Allylsenföls in Spiritus Sinapis). Deutsche Apotk. Ztg. **51**, 97. 1751. (1936).

Do objętościowego oznaczania olejku gorczycznego w spirytusie gorczycznym została opracowana metoda przez *H. Kaizera i E. Fürsta,* polegająca na wysoleniu olejku przy użyciu elektrolitów i następnym pomiarze objętościowym. Do wysolenia używa się siarczanu amonowego. Metoda ta w porównaniu do miareczkowego oznaczenia, zalecanego przez *D. A. B. 6,* odznacza się prostotą i prędkością wykonania. Jeżeli jednak użyty do przyrządzenia spirytusu olejek był zafałszowany, to metoda ta daje błędne rezultaty.

Proponowana przez autorów modyfikacja polega na przeprowadzeniu wydzielonego olejku gorczycowego w rozpuszczalny w wodzie związek, pod wpływem amoniaku gazowego; w tym wypadku powstaje tiosinamina, która jest rozpuszczalna w wodzie.

$$C_3H_5NCS + NH_3 \longrightarrow C_3H_5\,NH.CS.NH_2$$

Jeżeli użyty olejek nie był zafałszowany to po przeprowadzeniu tej reakcji objętość jego redukuje się do 0, w przeciwnym wypadku z różnicy otrzymanych wyników można określić zawartość czystego olejku. Zaznaczyć należy, że użycie skoncentrowanego wodnego roztworu amoniaku (Ammon. caustic. triplex) nie daje pożądanych rezultatów. Amoniak gazowy otrzymuje się przez podgrzanie skoncentrowanego wodnego roztworu amoniaku.

Użyta do tego oznaczenia aparatura przedstawia się następująco. Naczynie gruszkowate z dolnym tubusem zaopatrzone jest w wtopioną rurkę kalibrowaną, i połączone jest przez dolny tubus przy pomocy węża gumowego z naczyniem zapasowym, służącym jednocześnie do niwelowania poziomów płynu. Do wysolenia używa się roztwór zawierający w 500 ccm 215 g siarczanu amonowego. Po wysoleniu odczytuje się objętość otrzymanego olejku. Następnie przeprowadza się dolną warstwę wodnego płynu do naczynia zapasowego i wprowadza do gruszki powoli strumień amoniaku gazowego w przeciągu 5—10 minut. Gaz otrzymuje się przez łagodne ogrzewanie w 100 ccm kolbie Erlenmeyera 5 ccm amoniaku potrójnego. Aby zapobiec przedostaniu się w skutek obniżenia ciśnienia olejku eterycznego do kolby z amoniakiem, rurka doprowadzająca gaz jest zaopatrzona w odległości 10 cm od końca w kuliste rozszerzenie. Olejek gorczyczny pod wpływem amoniaku przechodzi w tiosinaminę, wydzielającą się w postaci drobnych kryształów. Po przeprowadzeniu rozkładu do gruszki wpuszcza się ponownie roztwór siarczanu amonowego i przez łagodne wymieszanie powoduje się rozpuszczenie tiosinaminy. Następnie wprowadza się płyn do kalibrowanej rurki i stwierdza, czy zaobserwowana poprzednio warstwa oleistego płynu zniknęła względnie czy uległa zmniejszeniu. W pierwszym wypadku mamy do czynienia z czystym olejkiem gorczycznym, w drugim stwierdzamy ewentualne zanieczyszczenia względnie domieszki.

Wykonany przez autorów szereg prób stwierdza dokładność proponowanej metody. *T. S.*

Badanie tłuszczów hartowanych. (Untersuchung gehärteter fetter Oele und Trane). Deutsche Apoth. Ztg. **51,** 87. 1584. (1936).

Tłuszcze hartowane zawierają zwykle nikiel, który jest stosowany jako katalizator w procesie hartowania. Ostatnio jednak przeznaczone do spożycia tłuszcze hartowane, są tak dobrze oczyszczane, że obecność w nich niklu może być tylko wyjątkowa, a także stosowane są metody hartowania bez użycia niklu. Nieobecność w badanym produkcie niklu nie może być więc miarodajną dla wydania orzeczenia o tym, czy tłuszcz podlegał hartowaniu, czy też nie.

W czasie procesu hartowania tłuszcze podlegają pewnym zmianom, które wyrażają się odchyleniami przyjętych i ustalonych dla nich liczb charakteryzujących własności chemiczne i fizyczne. Szczególną oznaką dla tłuszczy hartowanych jest wzrost kwasu izoolejowego, zawartość którego jest zależna od czasu hartowania. Podczas gdy oleje tłuste niehartowane są prawie wolne od kwasu izoolejowego, tłuszcze hartowane zawierają go więcej niż 5⁰/₀, a w niektórych wypadkach więcej niż 40%. Tłuszcze zwie-

rzęce niehartowane (trany) zawierają zwykle około 2% kwasu izoolejowego; z tłuszczów zwierzęcych przeważnie trany podlegają hartowaniu. Oleje roślinne, które niekiedy mogą podlegać hartowaniu, dają się łatwo zbadać, przez stwierdzenie ich stałych fizycznych i chemicznych.

W wypadkach wątpliwych należy dla upewnienia przeprowadzić oznaczenie kwasu izoolejowego. Obecność tłuszczu hartowanego tylko wtedy jest pewna, gdy ilość kwasu izoolejowego jest większa niż 2.5%. Określenie kwasu izoolejowego wykonywa się w następujący sposób.

1 g do 1.5 g badanego tłuszczu odważa się do kolby *Erlenmeyera* pojemności 200 ccm i po dodaniu gruboziarnistego pumeksu zmydla się z 25 ccm ługu potasowego spirytusowego, ogrzewając w ciągu 15 minut pod chłodnicą zwrotną. Do gorącego roztworu powstałego mydła dodaje się 100 ccm spirytusowego roztworu octanu ołowiawego (50 g obojętnego octanu ołowiawego rozpuszcza się w 150 ccm wody, dodaje 5 ccm kwasu octowego lodowatego i rozcieńcza spirytusem 96° do 1000 ccm), 5 ccm kwasu octowego lodowatego, 20 ccm gorącej wody i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną do zupełnego rozpuszczenia powstałego osadu. Z roztworu po ostudzeniu do temp. pokojowej wydzielają się sole ołowiawe stałych kwasów tłuszczowych, a także izoolejowego. Wydzielanie soli ułatwia się przez kilkakrotne zamieszanie zawartości kolby. Osad zbiera się następnego dnia na sączku *Schott'a* 2 G i przemywa 50 ccm spirytusu 70°. Po dokładnym odsaniu odwrócony sączek z zawartością przenosi się do pokazanego na rysunku naczynia ekstrakcyjnego.



Po nalaniu na sączek 5 ccm kwasu octowego lodowatego i 100 ccm spirytusowego roztworu octanu ołowiawego do poprzednio użytej kolby *Erlenmeyera*, ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do zupełnego wyekstrahowania soli ołowiawych. Dla ułatwienia przeniknięcia par alkoholu do naczynia ekstrakcyjnego umieszcza się w nim trójramienną gwiazdę szklaną albo nadpiłowuje się w kilku miejscach górną krawędź lejka. Po zakończonej ekstrakcji dodaje się do gorącego roztworu 15 ccm podgrzanej wody. Powstający osad rozpuszcza się przez ponowne ogrzewanie. Roztwór odstawia się w pokojowej temp. do następnego dnia do wykrystalizowania. Wydzielone sole ołowiawe odsącza się i przemywa 50 ccm 70° spirytusu. Następnie powtarza się ekstrakcję w sposób wyżej podany, dając na sączek 5 ccm kwasu octowego lodowatego, a do kolby 25 ccm spirytusu 90°.

Do spirytusowego roztworu soli ołowiawych dodaje się 75 ccm wody i 10 ccm kwasu azotowego (c. wł. 1.2). Mieszaninę wytrząsa się w rozdzielaczu raz z 60 ccm, a następnie 2 razy z 30 ccm eteru. Połączone wyciągi eterowe przemywa się 3 razy po 25 ccm wodą i suszy bezwodnym siarczanem sodu.

Roztwór eterowy przelewa się do kolby stosowanej do oznaczania liczby jodowej, odpędza się eter na łaźni wodnej, przedmuchuje powietrze i ogrzewa tak długo, aż kwas octowy nie da się już stwierdzić po zapachu lub przy użyciu zwilżonego papierka lakmusowego. Po ostudzeniu kolbę waży się, nalewa 15 ccm chloroformu i 25 ccm roztworu jodu wg *Hanusa*

(20 g bromku jodu (JBr) rozpuszcza w 1000 ccm kwasu octowego lodowatego). Po 20 minutach dodaje się 15 ccm roztworu jodku potasowego 10% rozcieńcza cokolwiek wodą i miareczkuje tiosiarczanem sodu.

Obliczenie.

Wg równania $C_{18}H_{34}O_2 + 2\ J = C_{18}H_{34}\ J_2O_2$ 1 ccm $^1/_{10}$ N roztworu jodu odpowiada 0.01412 g kwasu izoolejowego.

Oznaczając ilość użytego do badania tłuszczu w gramach przez s, zważoną ilość stałych kwasów tłuszczowych łącznie z kwasem izoolejowym przez a, i liczbę centymetrów zużytego $^1/_{10}$ N tiosiarczanu przez b, otrzymamy:

zawartość w próbie stałych kwasów tłuszczowych w % $= \frac{100\ .\ a}{s}$

liczbę jodową stałych kwasów tłuszczowych $= \frac{100\ .\ 0.012692\ .\ b}{a}$

zawartość kwasu izoolejowego w próbie w % $= \frac{100\ .\ 0.01412\ .\ b}{s}$

P r z y k ł a d. Z s = 1.060 g hartowanego oleju orzachowego wydzielono a = 0.5873 g stałych kwasów tłuszczowych (razem z kwasem izoolejowym) i przy oznaczaniu liczby jodowej zużyto b = 20.9 ccm $^1/_{10}$ N tiosiarczanu. Zatem zawartość stałych kwasów tłuszczowych łącznie z kwasem izoolejowym w hartowanym oleju wynosi $\frac{100\ .\ 0,5873}{1,060} = 55.4\%$. Liczba jodowa stałych kwasów tłuszczowych jest $\frac{1,269\ .\ 20,9}{0,5873} = 45.2$. Zawartość kwasu izoolejowego wynosi zatem $\frac{1,412\ .\ 20,9}{1,060} = 27.8\%$.

T. S.

Uwodorniony olej rycynowy jako podstawa maściowa. *G. W. Fiero.* (Hydrogenated castor oil as au ointment base). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25,** 862—863, (1936).

Olej rycynowy zawiera dużą procentowo ilość glycerydu rycynoolejowego, który to związek, z powodu zawartości grupy hydroksylowej w łańcuchu kwasu tłuszczowego nadaje olejowi większą od innych lepkość i zdolność mieszania się z alkoholem. Uwodorniony olej rycynowy poddano próbom pod kątem widzenia używania go jako podstawy maściowej. Uwodorniony olej przewyższa jako podstawa maściowa smalec, ponieważ nie ulega jełczeniu. Zależnie od stopnia uwodornienia otrzymywać można oleje o różnych punktach topnienia i innych własnościach. Do badań wzięto dwa oleje, jeden „miękki" mający zastąpić smalec lub wazelinę, drugi „twardy" w miejsce wosku i jemu podobnych.

U w o d o r n i o n y o l e j r y c y n o w y m i ę k k i. — P. t. 40° C, liczba jodowa 70.8, miesza się z alkoholem przy 50° C, lepki, prześwieca podobnie jak biała wazelina, przekrój nieco granularny posiada miękką oleistą konsystencję, słaby zapach i smak oleju rycynowego.

U w o d o r n i o n y o l e j r y c y n o w y t w a r d y. — P. t. 82° C, liczba jodowa 16.6, twarda, biała, nieco przeświecająca masa o krystalicznym przełomie i perłowym połysku, bez smaku i zapachu oleju rycynowego.

Oznaczenia absorpcji wody dały następujące rezultaty:

Uwodorniony olej rycynowy miękki	5%
Uwodorniony olej rycynowy twardy	8.5%
Wazelina biała	1.7%
Smalec	3.7%

Zastępując w szeregu maści wg U. S. P. lanolinę i wazelinę uwodornionym olejem rycynowym miękkim, a wosk i t. p. uwodornionym olejem rycynowym twardym, otrzymano preparaty zadowalające a w paru wypadkach przewyższające maście farmakopealne. *J. T.*

Nowa metoda oznaczania alkoholu w preparatach farmaceutycznych. *K. Bambach i T. H. Rider.* (The determination of alcohol in pharmaceutical liquids II A new metod). Journal of the American Pharmaceutical Association **25**, str. 982—985, (1936).

Metody oznaczania alkoholu w preparatach farmaceutycznych w obecności lotnych substancji innych niż alkohol i woda, podane przez U. S. P. X. i U. S. P. XI., wg. badań autorów dają rezultaty niższe o około 5% od teoretycznych i są przy tym żmudnymi. Opracowaną została przez autorów nowa metoda nie posiadająca wymienionych wad.



Potrzebny aparat składa się z kolby *Erlenmayera* 500 cm^3, chłodnicy, płytki elektrycznej i specjalnego odbieralnika do destylacji. Odbieralnik jest jedyną częścią specjalnie konstruowaną aparatu[1]; w miejsce kolby *Erlenmayera* można użyć kolby okrągłej a płytkę elektryczną można zastąpić palnikiem gazowym.

Do kolby *Erlenmayera* odmierza się badaną próbkę, 50 cm^3 wody i 25 cm^3 heptanu a odbieralnik napełnia się prawie do kreski 50 cm^3 także heptanem i łączy aparat. Jeżeli zawartość alkoholu w badanym płynie wynosi poniżej 40% odmierza się do próby 50 cm^3 płynu, jeżeli przekracza 40% to bierze się 25 cm^3 płynu. W niektórych wypadkach przy dużych ilościach substancji interferujących w oznaczeniu bierze się do próby także mniej, 25 cm^3 a nawet 10 cm^3. Proces destylacji kontynuuje się aż w odbieralniku zbierze się około 48 cm^3 destylatu, na co potrzeba zwykle 30 do 45 minut. Aparat rozłącza się, destylat doprowadza się do temperatury, w której odmierzano płyn do próby i uzupełnia wodą do 50 cm^3. Destylat odpuszcza się przez kurek do suchego odbieralnika oddzielając od niemieszającego się z wodą heptanu, miesza starannie i ozna-

[1]) Można otrzymać jako „Merrela odbieralnik przy destylacji alkoholu" u Wilkins—Anderson Co Chicago, Illinois.

cza ciężar właściwy w zwykły sposób. Zawartość procentową alkoholu odczytuje się z tablic. Destylat jest często mętny i zawiera suspensję heptanu; można zostawić go do wyklarowania przez noc albo oznaczać wprost bez wyklarowania, które nie wywiera większego wpływu.

Dodano	Ilość płynu wziętego do próby	Zawartość alkoholu teoretyczna	Zawartość alkoholu wg metody U. S. P. XI	Zawartość alkoholu wg nowej metody
0.5 cm³ olejków (anyż, cynamon, kolendr, salicylanu metylu)	50 cm³	17.5%	17.0% 16.7%	17.5% 17.4%
1 cm³ chloroformu	50 cm³	17.5%	16.7% 16.6%	17.6% 17.4%
0.15 cm³ olejków (pomarańcz, cytryn, kolendr., anyż.)	50 cm³	17.5%	17.1% 16.8%	17.5% 17.5%
1 cm³ chloroformu	25 cm³	50.0%	49.1% 48.7%	50.0% 49.8%
1.5 g mydła sproszkowanego i 0.5 cm³ olejku rozmarynowego (i nadmiar kwasu siarkowego)	25 cm³	50.0%	49.4% 49.2%	50.0% 50.2%
1.3 cm³ olejków (cytryn, lawend.)	25 cm³	77.8%	76.2% 76.6%	77.7% 78.0%
Bez dodatku, natomiast wytrząsając eterem naftowym jak w U. S. P. XI	25 cm³	50.0%	49.7%	50.0%
dtto	25 cm³	77.8%	77.2%	77.7%

Jak widać z załączonej tabeli wyniki otrzymuje się bardzo zbliżone do teoretycznych, lepsze znacznie niż wg metody U. S. P. XI. Nowa metoda jest szybszą i prostszą. O ile obecny jest aceton należy go wpierw usunąć wg. *Hoffa i Macouna* (Analyst, 58, 749 1933); w razie obecności jodu, amoniaku, gliceryny, kwasu octowego i t. p. postępuje się uprzednio wg U. S. P. XI. p. 435—436.

J. T.

Analiza luminescencyjna surowców leczniczych. *P. W. Danckwort.* (Lumineszenzanalitische Studien an Drogen). Arch. der Pharm. Ber. Dtsche Pharm. Ges. **274,** 184—195, (1936).

Od szeregu lat autor zajmuje się badaniem surowców leczniczych i wyciągów z nich w świetle lampy kwarcowej. Dla charakterystyki surowca koniecznym jest jego typowe i charakterystyczne zachowanie się pod wpływem promieni ultrafioletowych. Często jednak barwa luminescencji dla wielu surowców jest podobną; dopiero stosując różne odczynniki możemy otrzymać reakcje typowe i charakterystyczne dla danego surowca.

Jedną z metod szeroko stosowaną przy analizie surowców, jest analiza kapilarna. W farmakopei homeopatycznej zalecają jeszcze działać odczynnikami, jak 10% ług sodowy lub nasycony roztwór siarczanu glinowego, na zabarwione skrawki bibuły (paski) otrzymane przy analizie kapilarnej. W mikrochemii przyjęła się metoda kapilarna kropelkowa na bibule. Po wyschnięciu wyciągu na bibule substancje wyciągowe nie są jednakowo rozmieszczone na powierzchni powstałej plamy; zwłaszcza brzegi plamy zawierają więcej substancji.

Autor analizę kapilarną kropelkową wykonywał w ten sposób, że na czystą bibułę nakraplał obok siebie 8 kropel wyciągu. Na suchą plamę wkraplał odczynnik tak, aby zwilżyć zarówno środek jak i brzeg plamy. Wilgotna plama daje często inną luminescencję niż sucha, dlatego lepiej jest obserwować próby kropelkowe po wysuszeniu, wtedy bowiem możemy porównać je z wzorcami, które mogą być przechowywane przez dłuższy czas.

Plamy z wyciągów na bibule czasami dają charakterystyczną barwę już przy świetle dziennym, częściej w świetle lampy kwarcowej; niekiedy zaś dla otrzymania charakterystycznego obrazu luminescencji należy na plamę podziałać odpowiednim odczynnikiem. Jako odczynników autor używał oprócz 10% ługu sodow. i nasyc. roztw. siarczanu glinowego, — roztwory boraksu i cjanku potasowego, niekiedy amoniak. Z kwasów b. rozcień. kw. solny i kw. octowy; naogół kwasów nie używa się, gdyż bibuła zwilżona kwasem po krótkim czasie kruszy się.

Do prób kropelkowych wytrawia się przez 1 dzień 1 g sproszkowanego surowca z 10 g 70% alkoholu, sączy, i wyciąg ten nakrapla na bibułę.

Autor w pracy swej podaje zestawienie kilkudziesięciu surowców i barw, jakie one dają w świetle lampy kwarcowej pod wpływem tych odczynników.

Oprócz specyficznej luminescencji jaką dają różne surowce i związki chemiczne, promienie ultrafioletowe uczulają szereg reakcji chemicznych, zwłaszcza takich, przy których powstaje fluorescencja płynu. Do prób takich należy wykrywanie glinu za pomocą moryny (morynę, znajdującą się w handlu, otrzymuje się z wyciągu drzewa Morus tinctoria). Już b. małe ilości soli glinowych dają z moryną wybitną zieloną fluorescencję, potęgującą się znacznie w świetle lampy kwarcowej. Próby kropelkowe (na bibule) z moryną wypadały zawsze dodatnio, ze względu na zawartość śladów glinu w bibule. Wobec tego autor wykonywał tą próbę w ten sposób, że roztwór moryny w żelatynie wylewał na płytkę szklaną, i po skrzepnięciu nakraplał, w świetle lampy kwarcowej, badany roztwór soli glinowych. W ten sposób roztwór siarczanu glinowego 1 : 10000 dawał wyraźną zieloną luminescencję, w obecności zaś kw. octowego roztw. 1 : 100000.

Znajdująca się w farmakopei próba na wykrywanie aloesu przez dodanie boraksu, również może być uczulona w próbie kropelkowej na bibule w świetle ultrafioletowym. Dodatek 1% roztw. boraksu do wyciągu 0.1 g aloesu w 100 g alkoholu daje intensywną zieloną fluorescencję. Odwrotnie roztworem aloesu można wykryć obecność boraksu; również kw. bornego, ale dopiero po dodaniu ługu, lub octanu sodowego. Do wykrycia boraksu i kw. bornego może służyć jeszcze próba z nalewką koszenilli.

Również promienie ultrafioletowe uczulają znacznie próby wykrywania imbiru, oraz odróżniania gumożywic amoniacum, Asa foetida i galbanum.

W. R.

FARMACJA GALENOWA, TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

Teoretyczne i praktyczne zagadnienia perkolacji. *J. Büchi i K. Feinstein.* (Teoretische und praktische Untersuchungen über das Perkolation). Pharm. Acta Helv. **11**, 6. 121. (1936).

W obszernej i szczegółowej, popartej wynikami liczbowymi i ilustracjami pracy, autorzy zajęli się rozwiązaniem kwestii perkolacji, stawiając sobie zadanie wynalezienia najodpowiedniejszego sposobu przeprowadzenia samego zabiegu jak i doboru najstosowniejszych do tego celu przyrządów.

Usiłowania podejmowane dotychczas, a zmierzające do ulepszenia wyników perkolacji kierowane były, jak to stwierdzają autorzy, w dwóch kierunkach:

1) przez wprowadzenie pewnych zmian w samej metodyce zabiegu perkolacyjnego, przy czym sama zasada perkolacji jak również i używana do tego celu aparatura nie ulegały wybitniejszym zmianom,

2) przez udoskonalenie i zmiany w aparaturze stosowanej do perkolacji. Ostatni kierunek został uwzględniony i podjęty dopiero w nowych badaniach.

Metodyka perkolacji w zależności od wyników otrzymywanych przez poszczególnych, poświęcających się temu zagadnieniu autorów, przedstawia się dość różnorodnie, o czym świadczą wymagania tyczące perkolacji stawiane przez farmakopee poszczególnych państw.

Z przytoczonej tabeli można wnioskować o wielkiej rozbieżności wymagań poszczególnych farmakopei. Spotykane w literaturze fachowej dane są też niejednokrotnie z sobą w sprzeczności, co nie przyczynia się do ujednostajnienia przepisów tyczących perkolacji. Przytoczone względy skłoni-

Farmakopea	Rok	Ilość rozczynnika do zwilżenia 1 cz. surowca	Czas napęcznienia surowca (godz.)	Czas wytrawiania surowca w perkolatorze (godz.)	Szybkość wycieku na minutę
Pharmacopoea Austriaca IX	1935	0,3—0,5	12	48	jak D. A. B. 6
Pharmacopée Belge IV	1930	0,4—0,7	3—4	48	kroplami
British Pharmacopoea	1932	dostateczne zwilżenie	4	24	powoli
Pharmacopoea Danica VIII	1933	ca 0,5	12	48	10—15 kropli
Deutsches Arzneibuch 6 (D. A. B. 6)	1926	0,3—0,6	12	48	1 kg—10—15 kr. 2 „ —20—25 „ 3 „ —30—35 „ 20 „ —40—70 „
Pharmacopée Française	1908	ca 0,5	2—4	24—96	ca 1 g
Pharmacopoea Helvetica IV	1907	0,3—0,5	12	48	20 kropli

Farmakopea	Rok	Ilość rozczynnika do zwilżenia 1 cz. surowca	Czas napęczniania surowca (godz.)	Czas wytrawiania surowca w perkolatorze (godz.)	Szybkość wycieku na minutę
Pharmacopoea Helvetica V	1935	0,3—0,5	2	12	ca 1 ccm
Farmacopea d'Italia V	1929	—	6	24	—
Nederlandsche Pharmacopee V	1925	0,3—0,5	12	24	kroplami
Svenska Farmacopén X	1925	0,4—0,5	—	48	10—30 kropli
Pharmacopoeia of the United States X	1926	dostateczne zwilżenie	6	48	powoli

ły autorów do wszechstronnego rozpatrzenia zagadnienia perkolacji jak z punktu widzenia teoretycznego tak i praktycznego. Dążeniem autorów było ustalenie takich warunków perkolacji, któreby gwarantowały otrzymanie pełnowartościowych wyciągów, przy użyciu ograniczonych ilości płynów wyciągowych i zastosowaniu możliwie skróconego czasu wytrawiania, gdyż oba te względy odgrywają niepodrzędną rolę w ekonomii samego zabiegu perkolacji.

Mając to na uwadze, autorzy podjęli szereg niezależnych od siebie doświadczeń, mających na celu ustalenie najodpowiedniejszych warunków poszczególnych zabiegów związanych z perkolacją.

Między innymi podjęto kwestię wyjaśnienia następujących zagadnień.

1) F o r m a p e r k o l a t o r a. Próby przeprowadzone z różnego kształtu perkolatorami, miały na celu wybór najodpowiedniejszego pod względem kształtu perkolatora, który znalazł zastosowanie do dalszych doświadczeń.

2) Z w i l ż a n i e i n a p ę c z n i a n i e s u r o w c a. Wypróbowano jaki wpływ na przebieg ekstrakcji ma ilość użytego do zwilżania surowca płynu. Na podstawie szczegółowych prób ustalono następnie najodpowiedniejszy czas, konieczny do napęczniania surowca.

3) N a p e ł n i a n i e s u r o w c e m p e r k o l a t o r a. Sposób i rodzaj wypełniania perkolatora surowcem nie jest bez wpływu na przebieg ekstrakcji. Doświadczenia porównawcze dla wyjaśnienia tego zagadnienia dotychczas prawie że nie były przeprowadzane w sposób dokładny.

4) W y t r a w i a n i e (m a c e r a c j a) w p e r k o l a t o r z e. W zależności od czasu trwania tego zabiegu powinna wydajność ekstrakcji podlegać wahaniom. Systematyczne poszukiwania w tym kierunku okazują się niezbędne.

5) W y p i e r a n i e i p r ę d k o ś ć w y p ł y w u r o z c z y n n i k a. Okazało się koniecznym zbadanie procesu wypierania rozczynnika, gdyż dopływ świeżego rozczynnika do perkolatora i zmieszanie z płynem wytrawiającym może się okazać niekorzystnym na proces wytrawiania, o ile nie jest odpowiednio normowanym.

6) U s u w a n i e r o z c z y n n i k a. Ta znana już dawno okoliczność, nie była od dłuższego czasu brana pod nwagę. W nowszych przepisach o perkolacji fakt ten znajduje znów uwzględnienie. Wpływ tego zabiegu na wydajność perkolacji wymaga krytycznego opracowania.

W zakresie podjętych przez autorów doświadczeń nie zostały uwzględnione następujące, mające także wpływ na ekstrakcję czynniki: 1) stopień rozdrobnienia surowca, 2) skład rozczynnika wytrawiającego (menstruum), 3) temperatura, 4) ciśnienie.

Uwzględnienie wpływu tych czynników będzie tematem następnej pracy autorów.

Przy wykonaniu podjętych doświadczeń używano stale jednego surowca o dokładnie określonym stopniu rozdrobnienia; przestrzegano następnie stałej temperatury i jednego ciśnienia w perkolatorze. Jako menstruum służył rozczynnik o zawsze jednakowym składzie.

Przed przystąpieniem do rozpatrzenia poszczególnych nakreślonych przez autorów punktów pracy, należy zapoznać się z ogólnymi warunkami w jakich doświadczenia były przeprowadzone. Warunki te dotyczą sposobu przeprowadzenia perkolacji, rodzaju użytego surowca, stopnia jego rozdrobnienia, rodzaju użytego rozczynnika i t. p.

M e t o d y k a p e r k o l a c j i wykonana była zgodnie z wymaganiami Pharm. Helv. V. W farmakopei tej spotykamy się z taką definicją perkolacji: „Perkolacja jest to ciągła ekstrakcja w zwykłej temperaturze". Bliżej sprecyzowane wymagania farmakopei przedstawiają zabieg perkolacji w sposób następujący.

Przeznaczony do ekstrakcji surowiec o odpowiednim stopniu rozdrobnienia zwilża się równomiernie przepisanym rozczynnikiem, przeciera przez sito III lub IV i pozostawia się w zamkniętym naczyniu na 2 godz. (Ta część zabiegu perkolacyjnego określana jest przez autorów jako n a p ę c z n i a n i e („Quellung").

Następnie mieszaninę przeciera się powtórnie, w zależności od stopnia rozdrobnienia, przez sito III lub IV i przenosi do perkolatora w ten sposób, aby surowiec wypełnił równomiernie perkolator, nie tworząc pustych przestrzeni. Górne warstwy surowca mocno się uciska i przykrywa krążkiem z bibuły lub filcu. (Napełnianie perkolatora).

Nalewa się powoli tyle przepisanego rozczynnika, aby surowiec był nim pokryty. W chwili gdy płyn zacznie wyciekać z perkolatora kroplami, zamyka się kurek perkolatora, który przykrywa się i zostawia na 12 godzin w spokoju (M a c e r a c j a).

Po tym czasie odpuszcza się płyn z perkolatora z szybkością ca 1 ccm na minutę. Przy tym należy zwracać uwagę, by podczas odkraplania surowiec stale był pokryty rozczynnikiem, dolewając go nieprzerwanie lub urządzając jego automatyczny dopływ. (Jest to właściwy zabieg perkolacyjny, określany jako w y p i e r a n i e).

W y b ó r s u r o w c a. Jako surowiec do przeprowadzenia doświadczeń autorzy wybrali korę chinową (Cinchona succirubra). Wybór tego surowca podyktowany został między innymi i tą ważną okolicznością, że metody analityczne dla stwierdzenia ciał czynnych kory chinowej są b. dokładne. Ze względu na rodzaj wybranego przez autorów zagadnienia, wymagającego stałej kontroli analitycznej otrzymywanych produktów, jest to szczegół bardzo ważny.

Stopień rozdrobnienia surowca odgrywa ważną rolę w perkolacji. Farmakopea Szwajcarska V przepisuje do perkolacji kory chinowej przesianie przez sito V. Przy otrzymywaniu proszku Farmakopea Szwajcarska dopuszcza aby część proszku posiadała subtelniejszy stopień rozdrobnienia. Proszkowanie surowca odbywa się w ten sposób, że materiał tak długo poddaje się mieleniu, aż większa część proszku (ca 80—90%) zostaje przesiana przez sito o pożądanej gęstości. Jest zrozumiałym, że przy tym zabiegu, powstaje część proszku o większym stopniu rozdrobnienia, niż przepisowy.

Rozdrobniony surowiec przesiany przez sito V zawiera nie tylko cząsteczki odpowiadające wielkości oczek sita, przez które został przesiany, ale jak doświadczenie wskazuje, wiele takich, które są drobniejsze. Farmakopea Amerykańska (U. S. Ph. X) wprowadza proszki „standaryzowane", w których dozwolona jest domieszka 40% proszku o wyższym stopniu rozdrobnienia. Zastrzeżenie to jest bardzo wartościowe dla perkolacji. Bardzo często za daleko posunięty stan rozdrobnienia surowca naskutek wzrostu adsorpcji i włoskowatości wpływa hamująco na przebieg perkolacji. Według spostrzeżeń autorów niektóre niedogodności w perkolacji powstają właśnie naskutek użycia zbyt miałko rozdrobnionego surowca.

Kwestią zbyt daleko posuniętego w czasie mielenia stanu rozdrobnienia kory chinowej zajmował się *Born*, który stwierdził, że otrzymany z przemiału kory proszek o zadeklarowanym stopniu rozdrobnienia odpowiadającemu situ Nr V, zawierał więcej niż 60% cząstek bardziej rozdrobnionych.

Według przeprowadzonego przez autorów doświadczenia, proszek kory chinowej o zadeklarowanym stopniu rozdrobnienia równym gęstości sita Nr IVa, wykazał w rzeczywistości następujący stosunek składników o różnym stopniu rozdrobnienia.

Nr sita	% ilość proszku	
III	1.1%	24.5%
IV	8.8%	
IVa	14.6%	
V	17.2%	75.4%
VI	15.3%	
VII	42.9%	

Rezultat zupełnie niespodziewany, gdyż w proszku o stosunkowo wielkich cząsteczkach okazało się 75.4% cząsteczek o mniejszych wymiarach.

Używana do doświadczeń kora chinowa wykazała następujące ilości alkaloidów i substancji wyciągowych.

Zawartość alkaloidów (wg Ph. H. V) — 10.32% (w 500 g surowca zatem 51.63 g alkaloidów).

Zawartość alkaloidów wg uproszczonego sposobu ekstrackji *Born'a* 10.35%.

Zawartość substancji wyciągowych 44.48%
(w 500 g surowca zatem 222.43 g)

Wilgoci 9.82%

Popiołu 6.27%

E k s t r a k c j a k o r y c h i n o w e j. Rozczynnikiem przepisanym przez Farmakopeę Szwajcarską V do ekstrakcji kory chinowej jest mieszanina spirytusu, wody i kwasu mrówkowego o następującym składzie:

Acidum formicicum (24—25%) 4 cz. (= 1 cz. kwasu bezwodnego).
Spiritus (92.1—92.8%) 46 cz.
Aqua destilata 50 cz.

Rozczynnik (menstruum) powinien wykazywać zawartość 1% kwasu mrówkowego. Pod względem składu chemicznego jest to mieszanina nietrwała. W czasie przechowywania zachodzą zmiany związane z esteryfikacją kwasu mrówkowego w obecności alkoholu etylowego.

$$H \cdot COOH + C_2H_5 \cdot OH \longrightarrow C_2H_5 \cdot O \cdot HCO + H_2O$$

Zrozumiałym jest, że w zależności od zawartości wolnego kwasu mrówkowego, wyniki perkolacji pod względem zawartości ciał czynnych w wyciągach mogą być różne. Autorzy posługiwali się rozczynnikiem o stałej zawartości kwasu mrówkowego. Taki stabilizowany pod względem zawartości wolnego kwasu mrówkowego rozczynnik otrzymuje się przez „starzenie się" 12 dniowe mieszaniny, lub przez 3 godzinne gotowanie pod chłodnicą zwrotną.

S z c z e g ó ł y p e r k o l o w a n i a. Do każdej próby przeprowadzonej perkolacji używano 500 g surowca. Poszczególne zabiegi w każdej próbie perkolacyjnej były przeprowadzone w sposób identyczny. Szczególna troska była położona na sposób napełniania perkolatora surowcem. Do perkolatora przenoszono surowiec porcjami po 25 g, ugniatając je walcem drewnianym o wadze ca 900 g. To ugniatanie (ubijanie) odbywało się w ten sposób, że walec drewniany opuszczano 6-cio krotnie z wysokości około 10 cm, po wniesieniu każdej porcji surowca w ilości 25 g. W ten sposób napełniano każdorazowo perkolator, zwracając szczególną uwagę na uniknięcie powstawania w ubijanym surowcu kanałów, co w zupełności zostało osiągnięte. Wycieki z perkolatora zbierane były do flaszek ze szkła jenajskiego w ilości 8 porcji po 500 g każda. Pierwszy wyciek z perkolatora dzielony był na 2 części po 250 g każda. Czas otrzymania każdego wycieku 500 gramowego wynosił 500 minut.

M e t o d y b a d a n i a. Oznaczanie alkaloidów w surowcu. Dokładność metody podanej przez Farmakopeę Szwajcarską V oznaczenia alkaloidów w korze chinowej była badana przez *Borna* (Studien über einige Arzneizubereitungen der Ph. H. V aus Chinarinde. Diss., Bern 1935). Przy badaniach tych ustalono, że cała ilość alkaloidów metodą zalecaną przez Ph. H. V nie da się określić. Na podstawie tych badań wypracował *Born* zmodyfikowaną metodę określania alkaloidów w korze chinowej, wprowadzając uproszczony sposób ekstrakcji, dzięki czemu daje się wyczerpać alkaloidy z surowca całkowicie. W ten sposób udało się *Bornowi* stwierdzić w korze chinowej o 15% alkaloidów więcej, niż to da się osiągnąć przez stosowanie metody Ph. H. V. Już *Palme i Winberg* (Arch. Pharmac. 254, 537 (1916) i 256, 223 (1918) zwrócili uwagę, że zwykle stosowany przy oznaczaniu zabieg wytrząsania, powoduje za małe rezultaty. Obniżenie wyników przypisują oni adsorpcji alkaloidów na powierzchni surowca i na poparcie swego punktu widzenia przytaczają szereg prób. Uproszczony sposób ekstrakcji według *Borna* usuwa tę niedogodność. Określenie alkaloidów w korze chinowej odbywa się w sposób następujący.

1.25 g kory chinowej (sito VI) ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 50 g rozczynnika w kolbie *Erlenmeyer'a* o pojemności 150 ccm na łaźni wodnej w przeciągu 15 min., następnie się sączy. Sączek i proszek przemywa się 3 $\times$ po 10 ccm rozczynnika. W dalszym ciągu ekstrahuje się pod chłodnicą zwrotną surowiec razem z sączkiem 50 ccm rozczynnika i przemywa 3 krotnie w podany wyżej sposób. Połączone wyciągi zadaje się 3—4 g skoncentrowanego NaOH i odparowuje do pozostałości 20 g. Zagęszczone wyciągi spłukuje się wodą i spirytusem do kolby *Erlenmeyer'a* pojemności 150 ccm i odpędza na łaźni wodnej do pozostałości ca 7 g. Po ochłodzeniu do pozostałości dodaje się 2 g spirytusu, 20 g chloroformu, 38 g eteru, 3.5 g skoncentrowanego NaOH i wykłóca przez 15 minut.

Dalsze postępowanie przeprowadza się wg wskazówek Ph. H. V. Dodaje się 1 g gumy tragakantowej w proszku i silnie skłóca. Następnie przelewa się 48 g mieszaniny chloroformowo-eterowej (= 1 g surowca) przez sączek z waty do kolby *Erlenmeyera* pojemności 150 ccm i oddestylowuje rozczynnik na łaźni wodnej. Rozpuszcza się pozostałość w 10 ccm spirytusu, pod-

grzewając lekko w razie potrzeby, dodaje do roztworu 10 ccm wody i 10 kropli czerwieni metylowej i miareczkuje 0.1 N kwasem solnym do czerwonego zabarwienia. Wtedy rozcieńcza się 50 ccm świeżo wygotowanej i ostudzonej wody i miareczkuje po zmianie barwy na żółtą do wystąpienia czerwonego zabarwienia.

Autorzy stwierdzają, że otrzymywali jednakowe rezultaty, określając zawartość alkaloidów metodą podaną przez Ph. H. V i metodą zmodyfikowaną przez *Borna.*

Inne oznaczenia jak określenie substancji wyciągowych, alkoholu, popiołu przeprowadzono wg odpowiednich wskazówek Ph. H. V.

F o r m a p e r k o l a t o r a. Dla stwierdzenia zależności pomiędzy przebiegiem perkolacji a formą perkolatora, autorzy zastosowali w pracy szereg perkolatorów o różnych kształtach.

Jako podstawową formę perkolatora zastosowano perkolator typu amerykańskiego o nieznacznym konicznym kształcie. Obliczono w nim objętość jaką zajmuje 500 g kory chinowej przygotowanej do perkolacji (po uprzednim 2 godzinnym zwilżeniu 200 g rozczynnika). Objętość zajęta przez surowiec wyniosła 1242 cm³, przy wysokości warstwy surowca = 425 mm. Następnie skonstruowano siedem perkolatorów o pojemności 1240 cm³ każdy. Kształty perkolatorów podane są na rysunku.



I lejek | II forma lejka wydłużonego | III forma ameryk. | IV cylinder $h/_2$ | V cylinder h | VI cylinder 2 h | VII cylinder 3 h

Jako przykład perkolatora o wydatnie konicznej formie zastosowano lejek o ścianach pochylonych pod kątem ca 60°. Perkolator cylindryczny (V) o normalnej wysokości i średnicy równej przeciętnej średnicy perkolatora amerykańskiego, miał posłużyć do wyjaśnienia zagadnienia, czy należy od-

dać pierwszeństwo formie cylindrycznej, czy konicznej perkolatora. Perkolatory VI i VII, pierwszy o podwójnej wysokości a drugi o potrójnej wysokości warstwy surowca tej samej objętości, miały na celu stwierdzenie zależności pomiędzy wysokością warstwy perkolowanego surowca a wydajnością.

Wymiary użytych do doświadczeń perkolatorów.

Rodzaj perkolatora	Nr	Średnica w mm			wysokość w mm	Pojemność w cm^3	Kąt pochylenia ścianek
		górnej części	dolnej części	przeciętna			
lejek	I	118	28	108	136	1245	59⁰ 32′ 04″
forma lejka wydłuż.	II	98	24	61	425	1242	85⁰ 1′ 28″
forma ameryk.	III	74	48	61	425	1242	88⁰ 14′ 53″
cylinder h/2	IV	86,3	86,3	86,3	212.5	1243	90⁰
cylinder h	V	61	61	61	425	1242	90⁰
cylinder 2 h	VI	43,1	43,1	43,1	856	1240	90⁰
cylinder 3 h	VII	35,2	35,2	35,2	1275	1241	90⁰

W perkolatorach I—VII poddano perkolacji po 500 g kory chinowej przy zastosowaniu warunków wyżej wyłuszczonych.

Przebieg perkolacji ilustruje niżej załączona tablica.

Próba	Rodzaj perkolatora		Napełnianie surowcem	Przebieg perkolacji	Zastosowanie vacuum	Czas przeniknięcia rozczynnika w minutach
1	lejek	(I)	łatwe	prędki i równomierny	—	77
2	forma lejka wydłuż.	(II)	w dolnej części utrudnione	powolny	częściowo konieczne	515
3	forma ameryk.	(III)	łatwe	dobry i równomierny	—	279
4	cylinder h/2	(IV)	łatwe	dosyć powolny	—	146
5	cylinder h	(V)	łatwe	powolny	—	720
6	cylinder 2 h	(VI)	utrudnione	powolny	konieczne	1540
7	cylinder 3 h	(VII)	b. utrudnione	b. powolny	konieczne	1020

Z tablicy widać, że napełnianie cylindrycznych, długich perkolatorów VI i VII jest utrudnione, nie mniej jest utrudnione ich opróżnianie, przy czym do opróżnienia perkolatora VII koniecznym się okazało jego rozbicie. Zastosowanie próżni w niektórych wypadkach było niezbędne, aby osiągnąć szybkość wypływu 1 ccm na minutę.

Dla oznaczenia szybkości przenikania rozczynnika przez surowiec mierzono czas od chwili nalania rozczynnika do wyciekania pierwszych kropli płynu przy otwartym kurku perkolatora. Nie bez znaczenia dla oceny sprawności perkolatora jest ilość rozczynnika niezbędna do całkowitego nasycenia surowca w perkolatorze, a także ogólna ilość rozczynnika zużyta do przeprowadzenia perkolacji. Ilości te podaje poniższa tablica.

Zużycie rozczynnika w gramach przez poszczególne formy perkolatorów.

	lejek (I)	forma lejka wydłużonego (II)	forma ameryk. (III)	cylinder h/2 (IV)	cylinder h (V)	cylinder 2 h (VI)	cylinder 3 h (VII)
Całkowite nasycenie	1278	1250	892	863	762	737	839
Perkolacja	4089	3869	3678	3678	3795	3612	3776
Zużycie ogólne	5367	5119	4570	4541	4557	4349	4615

Jak wyżej wspomniano perkolacja była przeprowadzona w ten sposób, że po załadowaniu do każdego z poszczególnych perkolatorów po 500 g kory chinowej o odpowiednim stanie rozdrobnienia wyczerpywano ją do otrzymania 8-mio krotnej na wagę ilości wyciągu. Wyciągi były zbierane porcjami po 500 g, przy czym pierwszą porcję wyciągu zbierano w dwóch frakcjach po 250 g, w kolejności ich otrzymania (1a i 1b). W każdej porcji wyciągu oznaczano bezwzględną ilość alkaloidów i ciał wyciągowych. Oznaczenia te pozwalają zorientować się w przebiegu perkolacji i wysnuć wnioski tyczące użycia niezbędnej ilości rozczynnika koniecznej do najlepszego wyczerpania surowca. Poniżej przytaczamy tablice, które ilustrują zachodzące stosunki.

W 500 g użytej kory chinowej było na podstawie przeprowadzonego oznaczenia 51.63 g alkaloidów. Przytoczone w tablicy cyfry oznaczają % zawartość alkaloidów w odniesieniu do tej liczby.

% zawartość alkaloidów w poszczególnych porcjach.

Porcje wyciągowe w/g kolejności ich otrzymania	Rodzaj perkolatora						
	lejek	forma lejka wydłużonego	forma ameryk.	cylinder h/2	cylinder h	cylinder 2 h	cylinder 3 h
1 a	23.90 } 40.59	22.96 } 38.83	20.14 } 35.73	20.67 } 35.91	20.71 } 37.31	24.24 } 39.85	23.09 } 41.26
1 b	16.69	15.87	15.59	15.24	16.60	15.61	18.17
2	22.48	22.16	25.02	19.83	21.32	20.11	22.87
3	8.34	13.34	10.17	10.85	10.31	11.60	9.32
4	3.88	4.02	7.07	8.44	6.60	6.37	4.83
5	2.56	2.82	3.45	5.55	3.38	3.58	2.79
6	1.20	1.16	1.51	2.75	1.69	1.64	1.15
7	1.12	1.11	1.08	1.89	1.08	1.20	0.94
8	0.97	0.85	0.87	1.26	0.90	0.84	0.90
Ogółem	81.14	84.29	84.90	86.48	82.59	85.19	84.06

W 500 g użytej kory chinowej było 222.43 g substancji wyciągowych. Przytoczone cyfry oznaczają % zawartość w odniesieniu do tej liczby.

% zawartość substancji wyciągowych w poszczególnych porcjach.

Porcje wyciągowe w/g kolejności ich otrzymania	Rodzaj perkolatora						
	lejek	forma lejka wydłużonego	forma ameryk.	cylinder h/2	cylinder h	cylinder 2 h	cylinder 3 h
1 a	32.36 } 52.80	29.40 } 48.02	26.53 } 45.45	24.10 } 40.18	25.01 } 45 44	31.87 } 49.46	29.88 } 53.02
1 b	20.44	18.62	18.92	16.08	20.43	17.59	24.14
2	24.53	24.34	25.65	24.61	22.61	20.19	21.76
3	6.19	13.11	9.73	12.58	8.53	10.83	7.10
4	2.39	3.33	5.40	7.21	4.77	4.95	2.84
5	1.64	1.48	2.61	4.13	2.65	2.48	1.82
6	1.31	1.12	1.28	1.93	1.46	1.64	1.46
7	1.12	0.82	1.09	1.46	1.04	1.15	1.02
8	0.87	0.72	0.90	1.14	0.83	0.85	0.88
Ogółem	90.75	92.95	92.11	93.24	87.33	91.55	90.90

Wnioski z otrzymanych rezultatów.

Rozważanie otrzymanych na podstawie przeprowadzonych prób rezultatów przeprowadzono z punktu wyników ekstrakcji całkowitej i jej przebiegu w poszczególnych odcinkach, a mianowicie brano pod uwagę rezultaty ekstrahowania a) I porcji wycieku, b) I do IV (perkolacja ekonomiczna), c) V do VIII — (perkolacja dodatkowa). Z punktu widzenia wyników otrzymanych przy perkolacji całkowitej (I — VIII) forma perkolatora zdaje się nie wywierać wielkiego wpływu na zawartość ciał czynnych w otrzymanych wyciągach. Różnica w zawartości alkaloidów w wyciągach otrzymanych z poszczególnych perkolatorów waha się w granicach od 81.1% do 86.5%, wynosi więc zaledwie 5.4%. O wyborze odpowiedniej formy perkolatora decydować więc będą inne względy, jak przebieg ekstrakcji w poszczególnych jej fazach, dogodność manipulowania etc.

I porcja wycieku w ilości 500 g odpowiada ilości użytego do perkolacji surowca. Tej części wycieku należy poświęcić specjalną uwagę, a to ze względu na to, że przy przyrządzaniu wyciągów płynnych ta część wycieku traktowana jest jako podstawa wyciągu płynnego. Większość farmakopei przepisuje, aby ze 100 cz. surowca otrzymane pierwsze 80—90 cz. wycieku zbierać oddzielnie. Ten przepis oparty jest na mniemaniu, że w otrzymanej I porcji znajduje się główna ilość ciał czynnych, przypuszczalnie 60—70%. Przytoczone tablice pozwolą na zorientowanie się, czy mniemanie to odpowiada rzeczywistości.

% zawartość alkaloidów w stosunku do ich ilości w surowcu (100%)

Rodzaj perkolatora	I porcja (500 g)	I—IV porcja (2000 g) Perkolacja ekonomicz.	V—VIII porcja (2000 g) Perkolacja dodatkowa
forma lejka	40.59	75.29	5.85
forma lejka wydłuż.	38.83	78.35	5.94
forma ameryk.	35.73	77.99	6.91
cylinder h/2	35.91	75.03	11.45
cylinder h	38.23	75.54	7.05
cylinder 2 h	39.85	77.93	7.26
cylinder 3 h	41.26	78.28	5.78

Z powyższej tabeli widać, że zawartość alkaloidów w I porcji jest daleko niższa, niż tego możnaby oczekiwać, sądząc z przepisów o przyrządzaniu wyciągów płynnych.

Do zupełnego wyczerpania kory chinowej koniecznym jest wg *Borna* użycie do 50 krotnej ilości rozczynnika w stosunku do materiału wyjściowego. Jeżeli perkolację prowadzić aż do momentu zniknięcia reakcji z odczynnikiem *Mayera*, to niezbędnym jest użycie 10—14 krotnej ilości rozczynnika w stosunku do surowca. Do wyekstrahowania około 80% alkaloidów zawartych w surowcu (perkolacja ekonomiczna) należy użyć, jak to widać z tablicy, około 6 krotną ilość rozczynnika, wliczając w to i rozczynnik użyty do zwilżenia surowca.

Wobec niewielkich różnic w zawartości ciał czynnych w wyciągach otrzymanych przy użyciu różnego kształtu perkolatorów o wyborze perkolatora do dalszych doświadczeń zadecydowała jego dogodność posługiwania się nim w praktyce. Wysokie cylindryczne perkolatory 2h i 3h nastręczają pewne trudności przy ich napełnianiu i opróżnianiu; prócz tego wymagają one użycia próżni, aby odpływ wycieku odbywał się z przepisową szybkością 1 ccm płynu na minutę. Praktyczne więc zastosowanie tych perkolatorów nastręcza trudności. Perkolator w formie wydłużonego lejka ze względu na znacznie zwężoną dolną część powoduje zatkanie i utrudnia odpływ. Także cylindryczne perkolatory h/2 i h okazują się pod względem praktycznym mniej dogodne, gdyż hamują pęcznienie surowca w potrzebnym stopniu.

Jako jeden z najdogodniejszych perkolatorów okazał się p e r k o l a t o r f o r m y a m e r y k a ń s k i e j. Jest rzeczą godną uwagi, że ten typ perkolatora wprowadzony przez *Diehl'a* już z górą 50 lat temu, jeszcze dzisiaj uznany jest za najodpowiedniejszy. Ten typ perkolatora został więc użyty do dalszych doświadczeń.

Zwilżanie i pęcznienie surowca.

Przed przystąpieniem do dalszych doświadczeń podjęto wyjaśnienie następujących zagadnień:

1) zwiększanie objętości surowca przy pęcznieniu,
2) niezbędna do napęcznienia ilość rozczynnika,
3) czas pęcznienia.

Zwiększanie objętości wysuszonej komórki roślinnej w czasie pęcznienia było przedmiotem badań *Scoville'a.* Jego pomiary dostarczają jednak tylko przybliżonych rezultatów. A oto wyniki jego badań.

Pęcznienie kory chinowej w alkoholu różnej mocy w/g Scoville'a

Rozczynnik (menstruum)	Przeciętna średnica w mm (surowiec suchy)	Zwiększenie średnicy w mm po			
		1/2—2 godz.	6—12 godz.	24 godz.	48—72 godz.
Woda	0.118	0.005	0.008	0.015	0.010
Alkohol 49%	0.118	0.000	0.004	0.012	0.011
Alkohol 73%	0.123	0.000	0.002	0.009	0.009
Alkohol 95%	0.111	0.000	0.000	0.000	0.000

Według danych *Scoville'a* pęcznienie komórki kory chinowej w rozczynniku zbliżonym do menstruum przewidzianego przez Farmakopeę Szwajcarską (alkohol 49%) jest zakończone po 24 godzinach. W tym czasie następuje powiększenie objętości komórki roślinnej o około 15%.

Dokładniejsze wyjaśnienie tego zagadnienia zostało dokonane przez *Husa'ego i Magida.* Ich pomiary przeprowadzone nad sproszkowanym surowcem roślinnym przy użyciu różnych cieczy dadzą się przedstawić w sposób następujący:

1) Woda przenika b. prędko i jest wchłaniana w dużych ilościach. Alkohol przenika równie prędko, jednak w mniejszej ilości. Przy mieszaninach alkoholu z wodą wraz z wzrostem stężenia alkoholu następuje obniżenie ilości zaabsorbowanej cieczy.

2) Ze wzrostem rozdrobnienia surowca obniża się ilość płynu zaabsorbowanego. Przy bardzo miałkim proszku wskutek wzrostu adsorpcji następuje powiększenie ilości wchłoniętego płynu. Zjawiska te dadzą się tym wytłumaczyć, że w ogrubnie sproszkowanym surowcu jest wielka ilość komórek nieuszkodzonych, które są w stanie więcej płynu zatrzymać, niż komórki uszkodzone.

3) Słabe zakwaszenie lub zalkalizowanie płynu okazuje nieznaczny wpływ na nasiąkanie.

4) Stosowane do perkolacji ograniczone zwilżanie nie powoduje całkowitego napęcznienia surowca.

Te dane nie dostarczają jednak bezwzględnych wskazówek co do ilości płynu koniecznej dla całkowitego napęcznienia. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia wykonano szereg prób, które miały jednocześnie na celu określenie czasu koniecznego do napęcznienia.

Surowiec w dającym się zamknąć naczyniu zalewano 5 krotną ilością rozczynnika i wstrząsano nieustannie w przeciągu różnego czasu. Po odsączeniu przy użyciu pompy niewchłonionego płynu określano w nim substancje wyciągowe i następnie ilość cieczy zaabsorbowanej. Oto rezultaty przeprowadzonych prób. Ilości podane w gramach na 20 g surowca.

Czas pęcznienia	Przesącz	Substancje wyciągowe w przesączu	Ilość czystego rozczynnika odzyskanego	Ilość rozczynnikn wchłoniętego
15 min.	78.790	4.975	73.815	26.185
30 "	75.750	4.964	70.786	29.214
45 "	75.050	4.912	70.138	29.826
1 godz.	74.500	4.918	69.582	30.416
2 "	72.800	4.830	67.979	32.030
3 "	71.100	4.637	66.463	33.537
6 "	71.050	4.581	66.469	33.531
12 "	70.200	4.540	65.660	34.340
24 "	70.300	4.506	65.794	34.206
48 "	70.600	4.384	66.216	33.784

Z powyższej tablicy widać, że całkowite napęcznienie następuje po 3 godzinach. Ilość wchłoniętego płynu wynosi 33.5 g na 20 g surowca. 500 g surowca wymaga zatem 840 g rozczynnika, co odpowiada stosunkowi 1.68 : 1. Jednak przy tym maksymalnym zwilżeniu powstaje półpłynna masa, która nie odpowiada praktycznym wymaganiom. Zwilżenie powinno być przeprowadzone do tych granic, aby surowiec nie zatracił fizycznych własności proszku. Do osiągnięcia tego celu wystarczy użycie rozczynnika w stosunku 0.33 : 1 lub 1 : 1. Określenie maksymalnej niezbędnej do całkowitego napęcznienia surowca ilości płynu pozwala stwierdzić, że stosowane w praktyce do zwilżania surowca ilości płynu wystarczają do przeprowadzenia wstępnego napęcznienia („Vorquellung"). Dodatkowe napęcznianie surowca („Nachquellung") ma miejsce już po przeniesieniu surowca do perkolatora, co powoduje dodatkowe pochłanianie rozczynnika.

Ponieważ całkowite napęcznienie surowca sprzyja ekstrakcji wskazanym więc jest przeprowadzenie dodatkowego napęcznienia surowca w perkolatorze przez stworzenie sprzyjających ku temu warunków. Do tego celu należy układać surowiec w perkolatorze l u ź n o, bez ugniatania, aby dać możność łatwego powiększenia objętości i uniknąć zbijania się surowca.

W związku z tym objętość perkolatora przy dalszych doświadczeniach została odpowiednio powiększona. Objętość surowca luźno ułożonego wyniosła 2578 cm^3 wobec 1242 cm^3 zajętych przez surowiec ubity.

Po stwierdzeniu warunków w jakich odbywa się napęcznianie surowca przystąpiono do doświadczeń, mających na celu wyjaśnienie zależności pomiędzy ilością płynu użytego do wstępnego napęcznienia a koncentracją substancji wyciągowych. Jako przeciąg czasu dostateczny do wstępnego napęcznienia przyjęto 2 godziny, ze względu na to, że dodatkowe napęcznienie może się odbywać bez przeszkód w perkolatorze już po przeniesieniu surowca. Otrzymane wyniki są przytoczone w załączonych tablicach.

Rozpatrując otrzymane wyniki należy skonstatować, że luźne ułożenie surowca w perkolatorze warunkuje wzrost zawartości alkaloidów w wyciągach.

% zawartość alkaloidów w stosunku do ich ilości w surowcu (100%).

Zwilżenie surowca	Ułożenie surowca	I porcja (500 g)	I—IV porcje Perkolacja ekonomiczna (2000 g)	V—VIII porcje Perkolacja dodatkowa (2000 g)	I—VIII porcje Perkolacja całkowita (4000 g)
0.4 : 1	ubity	35.73	77.99	6·91	84.90
0:2 : 1	luźno	42.45	83.08	5·92	89.00
0.4 : 1	„	41.05	80.51	8.08	88.59
1 : 1	„	38.92	80.53	8.00	88.53

% zawartość substancji wyciągowych w stosunku do ich ilości w surowcu (100%)

Zwilżenie surowca	Ułożenie surowca	I porcja (500 g)	I—IV porcje Perkolacja ekonomiczna (2000 g)	V—VIII porcje Perkolacja dodatkowa (2000 g)	I—VIII porcja Perkolacja całkowita (4000 g)
0.4 : 1	ubity	45.45	86.23	5.88	92.11
0.2 : 1	luźno	49.24	87.01	4.53	91.54
0.4 : 1	luźno	47.46	84.13	6.39	90.52
1 : 1	luźno	48.85	84.23	6.50	90.73

Jako ogólne wnioski z otrzymanych rezultatów należy przyjąć: 1) wstępne napęcznianie surowca w ciągu 2 godzin, biorąc 0.2 cz. rozczynnika na 1 cz. surowca, 2) luźne ułożenie napęczniałego surowca w perkolatorze.

(dokończenie nastąpi)

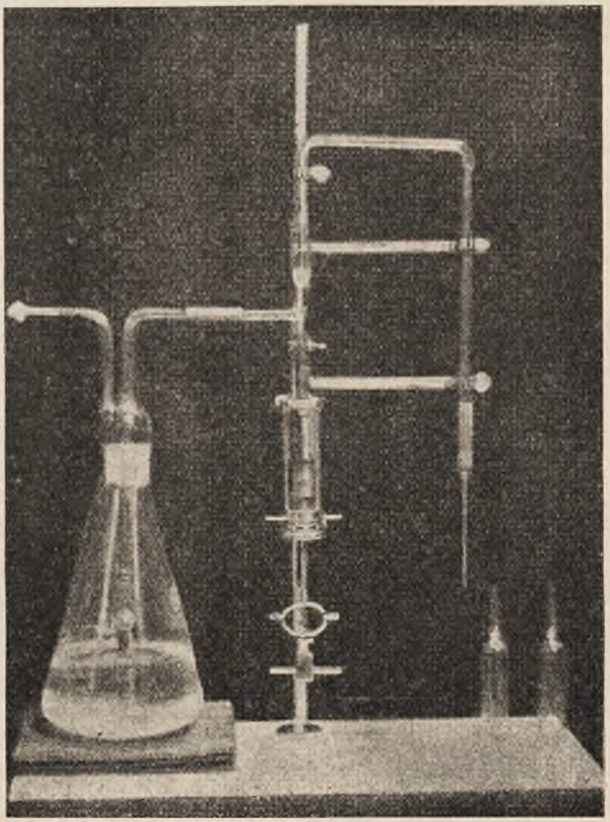
T. S.

Podręczny aparat do napełniania ampułek. (Ampullenfüllapparat). Schweiz. Apothk. Ztg. **74**, 50. 737. (1936).

Jakkolwiek do rozlewania płynów iniekcyjnych w ampułki mamy do wyboru wiele aparatów najróżnorodniejszych typów, jednak dotychczasowe braki tych aparatów wyrażają się tym, że są one przeznaczone przeważnie do użytku fabrycznego.

Apteka jak dotychczas w razie konieczności przyrządzenia ampułek zmuszona było posługiwać się prymitywnym sposobem, jakkolwiek zapewniającym dokładność w dozowaniu płynu, ale bardzo żmudnym i nieekonomicznym pod względem czasu, a polegającym na odmierzaniu płynu z biurety do ampułki. Przy sposobie tym najbardziej nużącym i męczącym jest konieczność pilnego obserwowania i zapamiętania każdorazowo stanu biurety, co wynika z faktu odmierzania do ampułek ułamkowych ilości centymetra (np. 1.1 ccm, 2.1 ccm, 3.2 ccm i t. d.). Usunięcie tej niedogodności i wprowadzenie automatycznego dokładnego dozowa-

nia daje dużą oszczędność na czasie i aparat o takiej zalecie zadawalająco rozwiązuje kwestię ampułkowania płynów w aptekach. Wytwórnia instrumentów chirurgicznych w Zurychu (*J. Strnad*, Chirurg. Instrumente, Universitäts str. 19 in Zürich 6) wprowadziła do użytku aptek mały podręczny aparat do ampułkowania płynów, posiadający wyżej wspomniane zalety, za stosunkowo niską cenę 85—90 fr. szwajcarskich. Aparat ten nadaje się do przyrządzania małych i większych ilości ampułek z płynów wszelkiego rodzaju, z wyjątkiem płynów zawierających adrenalinę. W razie potrzeby napełniania tego rodzaju płynów wspomnianym aparatem, wskazanym jest zastosowanie szprycy ze szklanym tłokiem, aby zapobiec ewentualnie mogącemu mieć miejsce pociemnieniu płynu. Obsługa aparatu jest bardzo prosta, a wydajność około 600 ampułek a 1 cm^3 lub 450 ampułek a 10 cm^3 na godzinę. Ze względu na łatwość montowania aparatu i jego niewielkie wymiary, aparat może być sterylizowany w autoklawie, co czyni go dogodnym do ampułkowania płynów nie dających się sterylizować w podwyższonej temperaturze, a wymagających aseptycznego przyrządzania. Wyjałowienie aparatu można też osiągnąć przez przemycie go alkoholem i wodą sterylizowaną. Zaletą aparatu jest także i to, że straty napełniania przy użyciu dowolnej ilości płynów wynoszą nie więcej jak 5 cm^3 Pod tym względem aparat specjalnie czyni zadość wymaganiom w zakresie produkcji ampułek przez apteki, gdzie z reguły zachodzi okoliczność przyrządzania niewielkiej ilości ampułek. Niewielkie straty w płynie ampułkowanym, zwłaszcza w wypadku ampułkowania roztworów droższych, odbijają się korzystnie na rentowności samego zabiegu.



Oto krótki opis aparatu. Aparat składa się z chromowanego statywu z płytą szklaną. Części szklane aparatu wykonane są ze szkła jenajskiego. Kolba erlenmeyerowska, służąca za zbiornik płynu przeznaczonego do ampułkowania, o pojemności 500 cm^3, ma dno konicznie wypukłe, aby zapobiec stratom rozlewanego płynu. Poszczególne części aparatu połączone są wężami gumowymi, co ułatwia zdemontowanie aparatu w celu jego oczyszczenia. Powietrze doprowadzane do aparatu jest zabezpieczone przed pyłem, dzięki umieszczeniu tampona z waty (jak to widać na rysunku). Jako pompa zastosowana jest szpryca *Prevatza* o podziałkach od 1 cm^3 do 10 cm^3. Dzięki śrubowemu urządzeniu na tłoku, skok tłoka może być nastawiony na dowolną długość, przez co objętość wprowadzanego do szprycy płynu daje się dokładnie i łatwo regulować. Wentyle regulujące dopływ płynu są szklane i działają automatycznie dzięki własnemu ciężarowi. Wentyle nie są obciążone rtęcią, jak to ma miejsce przy innych tego rodzaju aparatach, a to w tym celu, aby przy ewentualnym rozbiciu się wentyla uniknąć zanieczyszczenia całej ilości płynu rtęcią.

Obsługa aparatu jest bardzo prosta i nieskomplikowana. Tłok szprycy nastawia się na potrzebną objętość, kolbę napełnia się płynem przeznaczonym do ampułkowania, następnie wielki palec lewej ręki wprowadza się do pierścienia tłoka, a palec wskazujący i średni opiera się na wystających poprzecznych prętach dolnej części szprycy i wprowadzając tłok w ruch napełnia się cały aparat płynem. Prawą ręką podstawia się ampułkę, wprowadzając igłę do środka, do takiej głębokości, aby po napełnieniu ampułki, igła nie była zanurzona w płynie. Przez wepchnięcie (podniesienie) tłoka ampułka napełnia się płynem, po opuszczeniu tłoka szpryca automatycznie się napełnia. Jednorazowy ruch tłokiem daje możność napełnić ampułki o pojemności od 1 do 10 cm^3. Ampułki o pojemności 20 cm^3 wymagają dwukrotnego opróżnienia szprycy. Kropla płynu zwisająca z igły po napełnieniu ampułki jest przy opuszczeniu tłoka z powrotem wessana do igły przez co unika się zwilżania płynem szyjki ampułki, co zabezpiecza przed zwęglaniem się związków organicznych w szyjce ampułki przy zatapianiu.

Oczyszczenie aparatu można między innymi przeprowadzić w ten sposób, że przepompowuje się przez niego stosowny płyn do usunięcia resztek roztworu iniekcyjnego.

Aparat powyższy charakteryzuje się 1) dokładnym dozowaniem, 2) łatwością sterylizacji, 3) małymi stratami płynu iniekcyjnego, 4) nie zwilża szyjek ampułek, 5) porędznością, 6) zastosowaniem do małej produkcji.

Przez zastosowanie tego aparatu kwestia ampułkowania w aptekach jest rozwiązana w sposób zadawalający. *J. S.*

Antyseptyczne działanie maści i preparatów pokrewnych.

A. H. Bryan. (The comparative antiseptic action of ointments and related products). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 606—610, (1936).

Stosując zmodyfikowane metody *Reddi'sha* (Jour. A. Ph. A., 16, 502 (1927) i U. S. P. H. badano bakteriobójcze własności szeregu maści a także kremów toaletowych i past do zębów. Technika badań da się następująco streścić: jałową pożywkę z agaru i serum krwi zaszczepia się kulturą np. staphylococcus aureus, poczem umieszcza się na powierzchni pożywki nieco badanej maści, tak aby utworzyła małą, spłaszczoną, przylegającą ściśle do pożywki warstwę. Po 24 g inkubacji w 37° C a następnie w temperaturze pokojowej następuje rozrost kultury bakterii; jednocześnie wskutek dyfuzji maści zależnie od posiadanych zdolności bakteriobójczych daje się zauważyć

mniej lub więcej szeroka warstwa otaczająca maść, w której wzrostu bakterii nie obserwujemy; szerokość tej strefy mierzymy w mm. Celem określenia porównawczego współczynnika bakteriobójczego maści przyjmuje się za standard maść z chlorkiem rtęciowo-amonowym wg U. S. P X dającą 8 mm strefę; tak np. maść jodowa wg U. S. P X daje strefę 6.5 mm szeroką, jej współczynnik wobec maści rtęciowej wynosi więc 6.5 : 8 = 0.81. Współczynniki te dla niektórych maści są następujące:

maść z chlorkiem amonowo-rtęciowym U. S. P. X	1.0
maść jodowa U. S. P. X	0.81
10% maść z kwasem salicylowym na smalcu benzoesowym	0.81
10% maść z fenolem na smalcu benzoesowym	0.81
5% maść z żółtym tlenkiem rtęciowym	0.75
10% maść z argyrolem	0.75
pasta do zębów	0.60
5% maść z kwasem salicylowym na smalcu benzoesowym	0.55
pasta do zębów	0.50
10% maść z fenolem na wazelinie	0.50
maść z dziegciem	0.37
10% maść z fenolem na smalcu benzoesowym	0.32
1% maść z żółtym tlenkiem rtęciowym	0.15
5% maść z fenolem na wazelinie	0
maść z fenolem na bezwodnej lanolinie z 5% dod. żółtego wosku	0
krem toaletowy	0
maść cynkowa	0
10% maść borna	0
1% maść z acriflawiną na lanolinie	0
maść siarczana	0
2% maść z błękitem metylenowym na lanolinie	0
maść ichtiolowa	0
maść jodoformowa	0
5% maść z kwasem bornym na wazelinie i lanolinie	0
maść z siarką strąconą	0

Szybkość i stopień dyfuzji zależą od takich czynników fizycznych podstawy maściowej jak punkt topnienia, napięcie powierzchniowe, kohezja i adhezja i t. p. Lanolina i smalec benzoesowy są podstawami maściowymi o największym stopniu dyfuzji i działania antyseptycznego. Jeśli idzie o zawartość składnika czynnego to maście wg U. S. P.X. i N. F. zawierające go 0.05% — 1% za wyjątkiem 1% maści z żółtym tlenkiem rtęciowym nie wykazują działania antyseptycznego, maście zawierające 5% lub 10% składnika działanie to wykazują tworząc strefy działania szerokie pierwsze na 3—4 mm, drugie na 7—8 mm. Maści rtęciowe przechowywane ponad jeden rok wykazują tę samą szerokość strefy co maście świeżo przyrządzone; inne przy przechowywaniu tracą częściowo lub całkowicie ich własności antyseptyczne. I tak maść jodowa o 6.5 mm szerokiej strefie po 4 miesiącach daje strefę tylko 1.4 mm szeroką; naogół po 3—9 miesiącach maście tracą własności antyseptyczne, zwłaszcza tyczy się to maści jodowych, z fenolem, argyrolem i kwasem salicylowym. Większość kremów toaletowych nie wykazuje żadnych własności bakteriobójczych, a z past do zębów cechę tę posiadają tylko dwie.

W ogólności maście epidermatyczne wykazują mniejszą aktywność niż endermatyczne lub diadermatyczne, za wyjątkiem fenolu i kwasu salicylowego w wazelinie. Z badań powyższych wynika konieczność przyrządzania i wydawania maści świeżych, za wyjątkiem maści rtęciowych wszystkie inne ulegają zmianom przy przechowywaniu. *J. T.*

O trwałości nalewki naparstnicowej. (Ueber die Haltbartkeit miltels verschiedener Verfahren hergestellter Digitalistinkturen). Pharm. Monatsh. **XVII, 11,** 222. (1936).

Na podstawie przeprowadzonych przez *A. Stasiaka* doświadczeń, opublikowanych w czasopiśmie „Berichten der Ungarischen pharmazeutischen Gesellschaft" z dn. 1 lipca 1936 r., trwałość nalewki naparstnicowej zależy od mocy użytego do wytrawiania alkoholu.

W r. 1931 przygotowano szereg nalewek naparstnicy różnymi metodami, a mianowicie: 1) przez macerację a) przy pomocy 70° alkoholu, b) przy użyciu alkoholu bezwodnego (wg D. A. B. 6), 2) przez perkolację a) alkoholem bezwodnym, b) 70° alkoholem (Ph. Hg. III), c) 70° alkoholem po uprzedniej ekstrakcji eterem naftowym (U. S. P. X.). Określenie wartości świeżo przygotowanych nalewek wykonane na kotach pozwala stwierdzić, że nalewki przygotowane na alkoholu bezwodnym wykazują niższą wartość w porównaniu z nalewkami przygotowanymi na alkoholu rozcieńczonym. Wszystkie nalewki przechowywano w naczyniach ze szkła ciemnego, z zaparafinowanymi korkami, w temperaturze pokojowej, w miejscu zabezpieczonym od światła w przeciągu 3 lat. W czasie przechowywania, a także po upływie podanego terminu, wykonano oznaczenie wartości nalewek przy użyciu metody kociej i metody żabiej.

Wartość nalewek oznaczona na kotach nie wykazała żadnej zmiany zarówno w nalewkach przyrządzonych na alkoholu bezwodnym jak i na 70°. Inne natomiast wartości stwierdzono przy zastosowaniu metody żabiej. Wszystkie nalewki wykazały obniżenie wartości. Szczególnie znaczne obniżenie stwierdzono w nalewkach przyrządzonych na alkoholu 70°, które w 3-cim roku przechowywania straciły 60% ich początkowej wartości. Nalewki przyrządzone na alkoholu bezwodnym wykazały w tym czasie stratę 25% względnie 38.5% wartości początkowej.

Na podstawie tych wyników należy przyznać wyższość użycia alkoholu bezwodnego do przyrządzenia nalewki naparstnicowej, ze względu na jej większą trwałość.

T. S.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH I FITOCHEMIA.

Analiza farmakognostyczna mieszanek ziołowych. *F. Schlemmer.* (Die pharmakognostische Teeanalyse). Süddeutsche Apoth. Ztg., **76**, 495—503. (1936).

Analiza farmakognostyczna mieszanki ziołowej o znacznej ilości składników nastręcza wiele trudności nawet bardzo wprawnemu badaczowi. Dokładne zbadanie mieszaniny np. 10—12 surowców farmakopealnych należy do trudnych zadań, a przecież w skład „herbatki" ziołowej mogą wchodzić rozmaite organy roślin niefarmakopealnych, używanych w lecznictwie ludowym lub w homeopatii. Autor obliczył, że ilość surowców roślinnych, używanych w lecznictwie w Niemczech, dochodzi do tysiąca. W trzech ostatnio wydanych dziełach *W. Peyera, E. Meyera i W. Crodela* z zakresu lecznictwa roślinnego znajduje się łącznie 420 recept mieszanek ziołowych, w skład których wchodzi 270 surowców. Z nich 100 surowców występuje tylko raz jeden w mieszance, 100 surowców mniej niż 5 razy. Do najczęstszych składników owych 420 mieszanek ziołowych należą: Folia Menthae piperitae (70 razy), Flores Chamomillae (53 razy), Herba Millefolii (42

razy), Fructus Foeniculi, Folia Melissae i Rhizoma Valerianae (po 40 razy), Folia Sennae (35 razy), Herba Equiseti i Fructus Anisi (po 31 razy) i Folia Betulae (23 razy). W piśmiennictwie brak jest dobrych kluczów systematycznych, opartych na diagnozie różnicowej, a obejmujących znaczną ilość surowców, zwłaszcza niefarmakopealnych. Przystępując do analizy mieszanek ziołowych, należy przede wszystkim zapoznać się z morfologią i anatomią wymienionych najczęstszych ich składników, przechodząc następnie do analizy składników rzadszych.

Autor podaje w zarysie bieg analizy mieszanki ziołowej. Próbę mieszanki wysypuje się na arkusz białego papieru i szuka fragmentów składnika głównego, a raczej składnika ilościowo przeważającego w mieszance. Stwierdzenie tożsamości takiego składnika daje ważną wskazówkę co do farmakologicznego charakteru mieszanki, co pozwala znów wysnuć pewne wnioski w sprawie obecności jednych, a wyłączenia innych składników. Jeśli uda się określić główny składnik mieszanki, wówczas wyławia się szczypczykami fragmenty innych składników i bada pod lupą (powiększenie 3—6 krotne). Pewne znaczenie może mieć próba smakowa. Reakcje mikrochemiczne, przeprowadzone na odłamkach surowców, mogą niekiedy być cenną pomocą w badaniu (czerwone zabarwienie fragmentów, zawierających pochodne antrachinonu, pod wpływem ługów lub amoniaku, zielone lub niebieskie zabarwienie surowców, zawierających garbniki, po dodaniu roztworu chlorku żelazowego). Rozbudowanie diagnostyki mikrochemicznej do celów analizy surowców mieszanych jest doniosłym zadaniem farmakognozji współczesnej. Oczywiście najważniejszą metodą przy badaniu mieszanek ziołowych jest analiza mikroskopowa poprzecznych i podłużnych przekrojów przez fragmenty surowców, wyłowione z mieszanki.

Praca ilustrowana jest przykładami analizy mieszanek ziołowvch i niezwykle plastycznymi fotografiami składników tych mieszanek. *P. J.*

Badania nad składnikami surowców moczopędnych. *Nakamura H., Ohta T. i Hukuti G.* (Untersuchungen über die Bestandteile von diuretischen Drogen). Journ. Pharm. Soc. Japan **55,** 158—159. (1935) p. Jahresber. d. Pharm., **70,** 24—25. (1936).

Z liści Mącznicy garbarskiej (Arctostaphylos Uva ursi) przez ekstrakcję octanem etylowym autorowie otrzymali 0,8—1% glukozydu flawonolowego w postaci jasno-żółtych igieł o p. t. 234—236°. Skład otrzymanego związku odpowiadał wzorowi $C_{21}H_{20}O_{12} . 4H_2O$. Tenże związek udało się wyodrębnić również z liści Borówki brusznicy (Vaccinium vitis idaea) w ilości 0,5—0,6%. Pod wpływem rozcieńczonego kwasu siarkowego glukozyd ulega rozszczepieniu hydrolitycznemu na kwercetynę, $C_{15}H_{10}O_7$ o p. t. 310—312° i glukozę. Wyodrębniony związek jest glukozydem 3-kwercetyny, znanym jako izokwercetyna. Izokwercetyna w roztworze wodnym jeszcze w rozcieńczeniu 1:100.000 wykazuje silne działanie moczopędne. *P. J.*

Badania nad roślinnymi lekami nasercowymi. *Jaretzky R.* (Untersuchungen über herzwirksame Pflanzen). Archiv. d. Pharm. **273,** 334—348. (1935) p. Jahresber. d. Pharm. **70,** 2. (1936).

W wyniku badania farmakodynamicznego na żabach autor stwierdził w szeregu roślin, należących do rodzin: jaskrowatych (Ranunculaceae), trędownikowatych (Scrophulariaceae) i liliowatych (Liliaceae) obecność składników czynnych, zbliżonych do glukozydów Naparstnicy. Składniki te znajdują się przede wszystkim w rozmaitych gatunkach Miłka (Adonis vernalis L., A. autumnalis L., A. aestivalis L., A. volgensis Stew., A. pyrenaica DC.),

poza tym w Knowltonia vesicatoria i Eranthis hiemalis Sal. Przyczyny niestałości działania fizjologicznego naparów Miłka wiosennego (Adonis vernalis L.) należy szukać w różnorodności pochodzenia i sposobów suszenia rośliny, dostarczającej surowca. Glukozydy nasercowe Miłka wiosennego są nierównomiernie rozmieszczone we wszystkich jego narządach; znajdują się one głównie w liściach i łodygach. Za pomocą znamiennych reakcyj na adoniwernozyd (z stężonym kwasem solnym) i adonidozyd (z stężonym kwasem siarkowym) udało się stwierdzić umiejscowienie czynnych glukozydów w tkance narządów rozmaitych gatunków Miłka.

W bulwach Eranthis hiemalis znaleziono dwa glukozydy nasercowe, nie dające reakcyj barwnych, znamiennych dla glukozydów Miłka. Są to glukozydy: erantyna A i erantyna B, różniące się między sobą rozpuszczalnością w chloroformie. Spośród roślin o niezbyt dokładnie dotąd poznanym działaniu, należących do rodziny trędownikowatych (Scrophulariaceae), silnym działaniem na serce żabie wyróżnia się Konitrud błotny (Gratiola officinalis L.). Wyodrębniony z tej rośliny przez *Retzlaffa* w postaci krystalicznego proszku gorzki związek gratiolina o p. t. 268—269° nie jest składnikiem czynnym działającym na serce, podobnie jak wyodrębnione później nietrujące związki gratioligenina i gratiogenina. Autorowi natomiast udało się wyodrębnić z Gratioli nie kumulujący glukozyd o wybitnym działaniu nasercowym; glukozyd ten otrzymał nazwę gratiotoksyny.

W wyniku badania roślin, należących do rodziny liliowatych (Liliaceae) autor stwierdził, że w rodzaju Śniedka (Ornithogalum) obok gatunków zawierających czynne składniki nasercowe istnieją gatunki cechujące się zupełnym brakiem działania leczniczego. Wyjątkowo silne działanie nasercowe (1 g = 18.000 dawek żabich) wykazuje wyciąg alkoholowy z bulwy południowo-afrykańskiej rośliny Boviea volubilis Harv. Napar z bulwy tej rośliny, przyrządzony według przepisu Farmakopei niemieckiej, wykazał działanie 53 000 dawek żabich, z wysuszonych kwiatów — 110 000 dawek żabich (w 1 g surowca). 2 g wysuszonych kwiatów Boviea działają więc na serce żabie w przybliżeniu tak silnie, jak 1 g czystej digitoksyny. Autor ekstrahował roślinę za pomocą octanu etylowego i z otrzymanego wyciągu wyodrębnił dwa silnie działające glukozydy o działaniu zbliżonym do działania glukozydów cebuli morskiej (Bulbus Scillae). Jeden z nich jest biały, bezpostaciowy, rozpuszczalny w chloroformie, o sile działania przeszło 2 miliony dawek żabich (= 1 g), drugi — żółtobrunatny, nierozpuszczalny w chloroformie, o sile działania równej 1.600.000 dawek żabich (= 1 g). Żaden z wyodrębnionych glukozydów nie daje znamiennej dla glukozydów nasercowych reakcji barwnej *Baljeta*. *P. J.*

Nowa roślina zawierająca kolchicynę. *Em. Perrot.* (Une plante nouvelle à colchicine). Bull. des Sciences Pharmacolog., **43**, 257—259. (1936).

W r. 1933 *Chevalier* znalazł na Saharze roślinę z rodziny liliowatych, zwaną w narzeczu miejscowym „lofout", — podobną do zimowitu jesiennego (Colchicum autumnale). Roślina ta jest śmiertelną trucizną dla kóz i wielbłądów.

Roślinę określił autor jako Androcymbium gramineum *Mac Bridge;* jest ona istotnie blisko spokrewniona z zimowitem. Badanie chemiczne wykazało, że roślina ta w liściach, kwiatach, bulwach i nasionach zawiera trujący alkaloid kolchicynę. Zawartość kolchicyny w nasionach wynosi 0,37%, w bulwach — 0,29%, w liściach i kwiatach — około 0,1%. Autor uważa, że „lofout" nadaje się do wyodrębniania kolchicyny na skalę przemysłową.

P. J.

Badania nad działaniem alkaloidów i przetworów galenowych Stroiczki rozdętej (Lobelia inflata) i niektórych gatunków pokrewnych. *M. Caron.* (Recherches sur l'action pharmacodynamique des alcaloïdes totaux et des préparations galéniques du „Lobelia inflata" L. et de quelques espèces voisines). Bull. des Sciences Pharmacolog., **43**, 193—204, (1936).

Autor zajął się zagadnieniem, czy działanie alkaloidów, znajdujących się w rozmaitych gatunkach stroiczki (Lobelia) jest zbliżone do działania lobeliny, głównego składnika czynnego Stroiczki rozdętej (Lobelia inflata).

Z badań autora wynika, że alkaloidy znajdujące się w Lobelia urens, Lobelia cardinalis, Lobelia syphilitica i Lobelia erinus wywierają na ośrodek oddechowy i ciśnienie krwi działanie podobne jak alkaloidy Lobelia inflata. Autor nie stwierdził żadnej różnicy jakościowej w działaniu chlorowodorku lobeliny, zespołu alkaloidów lobelii ani rozmaitych przetworów galenowych Stroiczki rozdętej.

Porównanie działania rozmaitych składników czynnych pod względem ilościowym pozwala stwierdzić, że zespół wyodrębnionych alkaloidów Stroiczki działa czterokrotnie słabiej, niż czysty chlorowodorek lobeliny. Lobelia nie jest zresztą wyjątkiem pod tym względem, gdyż podobnie np. akonityna działa znacznie silniej, niż zespół alkaloidów tojadu (Aconitum Napellus). Znane są również przypadki odwrotne, np. cykutyna działa słabiej niż zespół alkaloidów, wyodrębnionych z Szaleju jadowitego (Cicuta virosa). Wyciąg z Lobelia inflata działa natomiast (w przeliczeniu na zawartość alkaloidów) pięciokrotnie słabiej niż zespół wyodrębnionych alkaloidów. Wobec tego autor skłonny jest przypuścić, że w wyciągu znajdują się substancje działające antagonistycznie lub hamująco względem lobeliny. Przy badaniu nalewki stroiczkowej autor zauważył fakt odwrotny: wzmożone działanie w porównaniu z działaniem zespołu ciał czynnych. Oczywiście wszystkie te spostrzeżenia nie są sprzeczne z podstawowym działaniem leczniczym lobelii.

Autor podaje następnie wyniki porównania działania ciał czynnych Lobelia inflata z innymi gatunkami Stroiczki. Działanie alkaloidów Lobelia urens jest niemal identyczne (jakościowo i ilościowo) z działaniem alkaloidów Lobelia inflata. Również podobne jest działanie (jakościowo) alkaloidów Lobelia syphilitica; porównania ilościowego autor nie przeprowadzał. Natomiast działanie ciał czynnych Lobelia cardinalis jest naogół dwukrotne słabsze niż alkaloidów Lobelia inflata. Doświadczenia wykonane z preparatami Lobelia cardinalis dały wyniki bardzo różniące się między sobą.

Z przytoczonych badań wynika, że Lobelia inflata nie jest jedynym gatunkiem tego rodzaju, mogącym mieć znaczenie lecznicze. Znalezienie innego gatunku, przewyższającego Stroiczkę rozdętą możliwościami uprawy lub zwiększoną zawartością składników czynnych, jest wdzięcznym tematem badań. Autor zwraca w końcu uwagę na znaczenie preparatów galenowych Lobelii, nieco zaniedbanych w ostatnich czasach na korzyść lobeliny krystalicznej.

P. J.

Otrzymywanie trucizny silnie działającej na ryby z Cortex Piscidiae Erythrinae. *F. Hauschild.* (Darstellung eines hochwirksamen Fischgiftes aus Cortex Piscidiae Erythrinae). Archiv der Pharmazie **7**, 388—392, (1936).

Na wstępie autor nadmienia, że nad wydobyciem ciała czynnego z kory korzenia rośliny Piscidia Erythrina pracowali już uprzednio *Danckwortt*



(Dwuetylobromacetylomocznik-dwumetyloamidoantipyrin.)

Jako analgeticum: 1–2 tabl. (0,5–1,0 proszku) pro dosi.

Jako sedativum: ½–1 tabl. (0,25–0,5 proszku) kilka razy dziennie.

Opakowanie: Tabletki po 4 i 20 sztuk.
Proszek 10 g w pudełeczku.

Do odręcznej sprzedaży tabletki po 100 i 500 sztuk.

i *Schütte,* lecz autorom tym nie udało się otrzymać jej prawdopodobnie dlatego, że spotykany w handlu proszek pod nazwą pulvis piscidiae jest mieszaniną proszków różnych roślin. Przystępując do wyodrębnienia ciała czynnego z tej rośliny, użył autor surowce z firmy Caesar Loretz. Przy próbach orientacyjnych ekstrahował korę z korzenia wodą, alkoholem, chloroformem i eterem. Po odparowaniu rozpuszczalników badał pozostałość na rybkach i kijankach. Okazało się, że wszystkie wyciągi, przygotowywane przy pomocy rozpuszczalników organicznych, miały działanie toksyczne. Wyciąg wodny z 10 gramów kory w 1000 gramach wody działał na ryby zabójczo. W dalszym ciągu swej pracy ustalił autor, że najłatwiej jest otrzymywać ciało czynne przez ekstrakcję surowca przy pomocy eteru naftowego. *Danckwortt* i *Schütte* wyciągali również eterem naftowym, a następnie odparowywali eter i zmydlali pozostałość. W ten sposób otrzymali oni dwa ciała: ciało A trudno rozpuszczalne w eterze naftowym, a krystalizujące z eteru octowego i ciało B, o charakterze fytosteryny. Autor postanowił najpierw otrzymać opisane przez *Danckwortta* i *Schüttego* ciała A i B. W tym celu wyciągnął korę z korzenia w aparacie *Soxhletta* eterem naftowym na gorąco, odsączył krystaliczny osad, który wypadł po ochłodzeniu, a następnie odpędził z przesączu eter naftowy. Otrzymana po odparowaniu rozpuszczalnika brunatna żywicowata oleista pozostałość działa bardzo silnie na ryby. Powyższą pozostałość rozpuścił autor w gorącym alkoholu, z którego po ochłodzeniu wypadł krystaliczny, biały osad. Po odsączeniu kryształów i ich zbadaniu okazało się, że są one identyczne z ciałem B, otrzymanym przez *Danckwortta* i *Schüttego.* Przesącz, po odpędzeniu alkoholu przez odparowanie na łaźni wodnej, dał zieloną, oleistą pozostałość, która, w przeciwieństwie do ciała B, nieczynnego farmakologicznie, miała bardzo silne działanie toksyczne na ryby. Przy rozpuszczeniu tej oleistej substancji w małej ilości eteru naftowego i mocnym ochłodzeniu, a następnie dodaniu więcej tego zimnego eteru wypadł zielonkawy osad. Osad ten autor oddzielił od płynu i otrzymał silnie działające ciało, które nazwał „ciałem czynnym". Próby krystalizowania z różnych rozpuszczalników organicznych otrzymanego w ten sposób żółtawego, amorfnego proszku nie dały krystalicznego produktu. Proszek ten rozpuszczał się łatwo we wszystkich rozpuszczalnikach organicznych. W ciepłym eterze naftowym rozpuszczał się obficie, natomiast trudno w zimnym eterze. Punkt topnienia wynosił 72° C. Ciało to było optycznie nieczynne, a węgiel trudno go adsorbował. Toksyczność względem ryb była bardzo duża. Rybki umieszczone w roztworze 1:30 000 000 po godzinie wykazywały położenie boczne, a po 2 godzinach ginęły. W roztworze 1:80 000 000 ryby ginęły po 24 godzinach. Autor sądził początkowo, że otrzymane przez niego „ciało czynne" jest identyczne z ciałem A *Danckwortta,* lecz nie udało mu się otrzymać go w formie krystalicznej, podczas gdy ciało A było krystaliczne. Natomiast przy zamydlaniu ciało czynne znacznie traciło swe trujące własności.

W zakończeniu podaje autor, że otrzymane przez niego „ciało czynne" jest zbliżone swym działaniem na ryby do rotenonu, lecz rotenon w przeciwieństwie do „ciała czynnego" jest optycznie czynny (roztwór benzolowy — 233°), a oprócz tego „ciało czynne" ma inny punkt topnienia i nie daje charakterystycznych dla rotenonu reakcyj chemicznych.

Marb.

Zależność między kwasem askorbinowym a karotynoidami. *A. Giroud, A. R. Ratsimamanga, C. P. Leblond, Chalopin i Rabinowicz.* (Relation entre l'acide ascorbique et les carotenoides). Bulletin de la Sociéte de Chimie Biologique **3**, 573—589, (1936).

Ścisła zależność między chlorofilem a kwasem askorbinowym (witaminą C) polega na tym, że im tkanka bogatsza w chlorofil, tym więcej zawiera kwasu askorbinowego. Autorzy zaobserwowali, że rośliny rozwijające się w lecie zawierają więcej kwasu askorbinowego od roślin rozwijających się na jesieni, młode liście zawierają więcej kwasu askorbinowego od liści starych, w dzień znajduje się go więcej w roślinie, niż w nocy, a oprócz tego jego ilość w roślinie zależy od gleby. Rośliny bezchlorofilowe nie zawierają kwasu askorbinowego, lub zawierają go bardzo niewiele. Jeden z wyjątków to Cytinus hypocystis, który zawiera 0,6 mg kwasu askorbinowego na 1 g tkanki przy jednoczesnym bogatym wyposażeniu w karotynoidy. Fakt ten posłużył autorom do wyprowadzenia poniżej opisanej teorii o zależności między kwasem askorbinowym a karotynoidami.

W badaniach swych, przeprowadzanych na wielu roślinach, autorzy oznaczali utlenioną i zredukowaną formę kwasu askorbinowego. Wyniki, otrzymane na drodze chemicznej, sprawdzano metodami biologicznymi. Zależność między kwasem askorbinowym a karotynoidami ilustruje następujący przykład. Z pośród trzech rodzajów liści pszenicy zielonych, żółtych i białych (ostatnie wyhodowane w ciemności) najwięcej kwasu askorbinowego zawierają najbogatsze w karotynoidy liście żółte, najmniej liście białe. Zależność ta najwybitniej uwidacznia się przy badaniu owoców na zawartość kwasu askorbinowego i karotynoidów. Im owoc bogatszy w karotynoidy, tym więcej zawiera kwasu askorbinowego. Autorzy zbadali około sześćdziesięciu owoców, z których najwięcej używane podano poniżej. Ilości kwasu askorbinowego wyrażone są w miligramach na 1 gram owocu.

Śliwki zwykłe 0,01, figi 0,02, jabłka (gatunek Calville) 0,02, ogórek 0,03, jabłka zwykłe 0,03, jabłka (odmiana Kanada) 0,04, winogrono 0,04, kawon 0,04, śliwki (odmiana Reine Claude) 0,04, gruszki zwykłe 0,05, śliwki (odmiana du Cap) 0,07, gruszki (avocat) 0,07, banan 0,07, brzoskwinie 0,08, dynia 0,14, morela 0,16, wiśnia 0,17, melon 0,20, pomarańcza (odm. Kurtas) 0,26, mandarynka 0,30, pomidor 0,33, cytryna 0,48, głóg 0,49, porzeczka 0,50; pomarczańcza zwykła 0,50, truskawka 0,66, poziomki leśne 0,87, czarne porzeczki 1,36, pomarańcza (odm. Maroc.) 1,45, pieprz turecki 1,99—2,39, róża (rosa rubiginosa) 3,12 i róża (rosa canina) 4,59.

Autorzy badali również szereg owoców w miarę ich dojrzewania i zaobserwowali, iż z chwilą, gdy znika chlorofil, a zjawia się zabarwienie wywołane karotynoidami, ilość kwasu askorbinowego zwiększa się.

Autorzy badali poza tym różne części owocu i przekonali się, że epicarpium, bogate w karotynoidy, zawiera więcej kwasu askorbinowego, niż mezocarpium.

Autorzy postanowili określić wartość witaminową tkanki chlorofilowej w stosunku do tkanki karotynoidowej. Stwierdzili oni, że owoce dojrzałe zawierały więcej kwasu askorbinowego od owoców zielonych lub liści. Według *Stolla* i *Willstättera* istnieje stała proporcja między chlorofilem a karotynoidami. Autorzy idą dalej i twierdzą, że istnieje zależność między poszczególnymi typami karotynoidów. Wiadomo, iż owoce bogate w kwas askorbinowy zawierają duże ilości lykopenu i karotyny i że w miarę dojrzewania i zwiększania się ilości tych dwóch karotynoidów, zwiększa się ilość kwasu askorbinowego. Z drugiej strony w żółknących liściach, w miarę zmniejszania się karotyny, a powiększania ksantofilów, zmniejsza się ilość kwasu askorbinowego.

Poza tym autorzy stwierdzili zależność między karotynoidami a kwasem askorbinowym również i u zwierząt (u ssaków i bezkręgowych).

Marb.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

O jajkach jodowanych. *Raoul Violler i Ernst Iselin.* (Ueber Jodeier.) Mitt. der Lebensmittelunter. u. Hyg. **26**, 62—66. (1935).

Na skutek niedostatecznej zawartości jodu w pokarmach spotyka się często zaburzenia w organizmach ludzkich i zwierzęcych. Zapotrzebowanie jodu przez człowieka jest b. małe; określają je na ca 50 μ (μ = milionowa część grama) dziennie. Tak zwane wole endemiczne jest chorobą powstałą wskutek braku jodu i może być usunięte przez podawanie pokarmów lub leków zawierających jod w odpowiedniej ilości. Małe dawki jodu działają nie tylko pobudzającą na gruczoł tarczycowy, ale także na wszystkie inne gruczoły wewnętrzne; zbyt duże dawki jodu, zwłaszcza przy hyperfunkcji tarczycy (choroba Basedowa), zwiększając nadmiernie przemianę materii — działają szkodliwie. Odkładanie wapnia i asymilacja żelaza odbywają się tylko w obecności jodu.

Celem zapobiegania tworzeniu się wola używa się w Szwajcarii i innych krajach górskich soli kuchennej jodowanej, zawierającej 0,3—0,5 g jodku potasowego lub sodowego na 100 kg soli kuchennej. Specjalna komisja Szwajcarska zaleca spożywanie 10 g tej soli dziennie na osobę (50 μ jodku potasowego, czyli 38,3 μ jodu).

W literaturze lekarskiej znajdują się opisy o szkodliwościach dotychczas stosowanych soli jodowanych i preparatów jodowych, oraz trudności wyboru odpowiedniego preparatu i jego dawkowania. Najracjonalniejszy sposób podawania jodu dla celów leczniczych, związanego organicznie w pokarmach, np. w mleku i jajkach, — można osiągnąć przez odpowiednie karmienie zwierząt paszą zawierającą jod.

Aby zwiększyć zawartość jodu w jajkach — w Anglii i Ameryce karmią kury wodorostami morskimi bogatymi w jod, w Niemczech dodają specjalnego preparatu „Rukota", w Szwajcarii zaś dodają preparat „Jodominę", zawierający jod związany trwale organicznie z tranem.

Autorzy analizowali jajka kurze na zawartość w nich jodu. Do pracy swej brali jajka z hodowli kur, gdzie sto kur otrzymywało 10 g Jodominy dziennie. W ten sposób każda kura oprócz normalnego pokarmu otrzymywała 0,1 g Jodominy, co odpowiada 170 μ jodu. Dla porównania autorzy analizowali jajka od kur z tej samej hodowli, karmionych tylko zwykłym pokarmem.

Przy oznaczaniu zawartości jodu w jajkach, autorzy postępowali w ten sposób, że zawartość jednego jajka rozdzieloną na trzech niklowych parowniczkach, suszyli z potażem, zwęglali w piecu muflowym, po czym spalali w rurze szklanej, chwytając przechodzące pary do roztw. potażu. Po odparowaniu tego roztworu pozostałość ogrzewali w piecu muflowym, wytrawiali sole jodowe 95° alkoholem i po odparowaniu jeszcze raz ogrzewali w piecu muflowym, aby usunąć mogące znajdować się ślady substancji organicznych, po czym po rozpuszczeniu w wodzie i dodaniu nasyconego roztworu wody bromowej, — miareczkowali N/250 roztworem tiosiarczanu sodowego. Stąd obliczali zawartość jodu w jednym jajku.

Wyniki otrzymane przez autorów były następujące:

I. Jajka kur karmionych zwykłym pokarmem:

znaleziona ilość jodu w jajku 1,2—3,8 μ

po przeliczeniu na 50 g (średnio 1 jajko)	1,2—3,4 μ
a w przeliczeniu na 1 kg zawartości jajek	24—68 μ

Zawartość jodu w jajkach kur japońskich, karmionych mąką z ryb, w porównaniu do jajek europejskich, jest 20—80 razy większa.

II. Jajka kur karmionych pokarmem z jodominą:

znaleziona ilość jodu w jajku	35,3—87,7 μ
po przeliczeniu na 50 g (średn. 1 jajko)	34,1—82,1 μ
w przeliczeniu na 1 kg zawartości jajek	681—1642 μ

Jajka jodowane kur karmionych pokarmem z dodatkiem jodu, zawierały:

jajka z Ameryki	35 μ	jodu w jajku
„ z Niemiec	48—60 μ	„ „
„ z Węgier	169—2500 μ	„ „
„ z Włoch	do 300.000 μ	„ „

Chcąc stosować jajka jodowane dla celów leczniczych, należy tak ustalić ilość jodu, aby pokrywała ona dzienne zapotrzebowanie człowieka, tj. 50—100 μ.

Autorzy uważają, że długotrwałe spożywanie takich jajek powinno odbywać się pod kontrolą lekarską. *WR.*

FARMAKOLOGIA, BIOLOGIA, FIZJOLOGIA.

O toksyczności nadchloranów. *E. Kahane.* (Note sur la toxicité des perchlorates). Bulletin de la Société de Chimie Biologique **2**. 352—357. (1936).

Autor postanowił zbadać, w jakich dawkach można stosować nadchlorany przy doświadczeniach fizjologicznych nie obawiając się zaburzeń wynikłych z aktywności właściwej ich anionowi. Na wstępie autor przytacza szereg prac dotyczących tego tematu. *Kerry* i *Rost* twierdzą, iż jon nadchloranu zwiększa pobudliwość systemu nerwowego wegetatywnego, oraz wywołuje skurcze kloniczne mięśni prążkowanych, nie wpływa natomiast na ciśnienie arterialne. Nadchloran sodu zachowuje się jak antagonista chlorku potasu. *Messini* i *Cartolari* uważają, iż jon nadchloranu wywołuje zaburzenie równowagi między wapniem i potasem. Teorii tej przeciwstawia się *Eichler*, tłumacząc toksyczność jonu nadchloranu raczej nadmiarem, niż brakiem potasu. *Hofmeister* przypisuje ją zmianom powstałym przy nasiąkaniu tkanki. W każdym razie objawy zatruć nie są wywołane produktami redukcji kwasu nadchlorowego, np. kwasem chlorowym, gdyż nie są dla tego ostatniego charakterystyczne, jak również znalezienie w moczu przez wielu autorów 85—95% niezmienionego kwasu nadchlorowego nie pozwala tak sądzić. Autor wskazuje prace traktujące o dawkach nadchloranów potrzebnych do wywołania widocznego efektu w doświadczeniach fizjologicznych oraz o dawkach śmiertelnych.

W toku swej pracy autor przeprowadzał badania na królikach, stosując zastrzyki domięśniowe, dożylne i dosercowe i używając 1,65%-ego (izotonicznego), 10%-ego, i 50%-ego roztworu nadchloranu sodu, oraz na rybach (Carassis auratus) dodając do wody, w której żyły ryby, tyle nadchloranu sodu, aby otrzymać stężenie 0,02—4%.

Doświadczenia wykonane na królikach:

I. Królikowi wprowadził autor do żyły usznej 0,5 ccm 50%-ego roztworu nadchloranu sodu czyli 0,25 g nadchloranu sodu. Specjalnych objawów autor nie zauważył. Na drugi dzień zastrzyknął królikowi do serca 1 ccm tejże solucji czyli 0,5 g nadchloranu sodu. Wystąpił krótkotrwały paraliż tylnych kończyn. Królik żył potem jeszcze miesiąc nie dając specjalnych objawów.

II. Autor wprowadził królikowi do żyły usznej 2 ccm 50%-ego roztworu nadchloranu sodu (= 1 g nadchloranu sodu). Autor zaobserwował zupełne wyczerpanie zwierzęcia oraz całkowity paraliż tylnych kończyn. Po 10—15 minutach zwierzę wróciło do normalnego stanu. Badanie krwi, pobranej przez punktację serca, nie wykazało obecności methemoglobiny, charakterystycznej przy obecności chloranów. Królik żył potem miesiąc bez żadnych szczególnych objawów.

III. Autor wprowadzał królikowi do żyły usznej przez 3 dni po 1 ccm roztworu izotonicznego (1,65%-ego) nadchloranu sodu, a przez 5 dni roztwór 10%-wy, czyli razem 0,55 g nadchloranu sodu. Wystąpiła biegunka, co zmusiło autora do przerwania zastrzyków. Zwierzę bardzo chore zabito po 8 dniach. Sekcja wykazała zmiany chorobowe wątroby.

IV. Autor wprowadzał królikowi do uda podskórnie przez 3 dni po 1 ccm 1,65%-ego roztworu nadchloranu sodu, przez 4 dni po 1 ccm 10%-go roztworu, przez 3 dni po 1 ccm 50%-ego, roztworu i przez 2 dni po 2 ccm 50%-ego roztworu, czyli razem 3,95 g nadchloranu sodu. Wystąpiła biegunka. Zastrzyki przerwano. Zwierzę zdechło po 8 dniach w stanie zupełnego wychudzenia. Innych objawów autor nie zaobserwował. Sekcja wykazała zmiany chorobowe wątroby.

Z doświadczeń tych autor wysnuwa następujące wnioski: Duże dawki nadchloranu sodu, stosowane jednorazowo, nie wywołują długotrwałych objawów. Przy powtarzaniu dużych dawek występuje biegunka, co zmusza do przerwania doświadczeń.

W doświadczeniach, przerobionych na rybach celem określenia dla nich dawki śmiertelnej, autor otrzymał następujące dane: Carassis auratus dobrze znosiły podczas 3 dni roztwór 0,1%-wy nadchloranu sodu. W roztworze 0,2%-wym część ryb zginęła po 10 godzinach, wszystkie w kilka godzin w roztworze 2%-wym, a w 15—30 minut w roztworze 4%-wym. Płyn, w którym żyły ryby, nie dawał reakcji na chlorki, ani na chlor.

W streszczeniu autor podaje: Jon nadchloranu jest słabą trucizną mięśniową, nie akumuluje i nie redukuje się w organiźmie na chlorany lub chlorki.

Marb.

Anemia sztuczna i jej zastosowanie przy badaniu preparatów wątrobowych. *P. Gottlebe.* (Die experimentellen Anämien und ihre Eignung als Test für antianämische Stoffe). Arhiv für Experimentelle Pathalogie und Pharmakologie **182,** 91—97. (1936).

Autor podaje metodę oznaczania wartości wyciągów wątrobowych na zwierzętach (królikach), u których wywołano uprzednio sztuczną anemię. Po wprowadzeniu królikowi do żyły roztworu saponiny i collargolu, wywołuje się u niego długotrwałą zmianę krwi, której obraz mikroskopowy zupełnie przypomina anemię złośliwą (anemia pernitiosa). Jeżeli temuż królikowi ze sztuczną anemią wprowadzić 0,1 ccm czynnego klinicznie wyciągu z wątroby, obraz mikroskopowy krwi zmienia się charakterystycznie; najpierw wzrasta liczba reticulocytów, a wkrótce po tym liczba erytrocytów i hemoglobiny, natomiast wskaźnik barwny maleje. Po kilku dniach działanie to mija i powraca anemia wyjściowa. Metoda powyższa pozwala badać szybko i bardzo dokładnie wyciągi wątrobowe na tym samym zwierzęciu. Wyciągi różnego pochodzenia wykazywały podobne działanie, o ile były one czynne klinicznie. Nie gra więc tutaj roli, ani sposób otrzymywania tych wyciągów, ani stopień oczyszczania ich. Dotychczas

stosowano różne metody do oznaczania wartości wyciągów wątrobowych. Metoda *Romingera* i *Bomskova* opiera się na sztucznie wywołanej anemii u szczurów przy pomocy mleka koziego. Za jednostkę szczurzą brano przy tej metodzie taką dawkę wyciągu wątrobowego, która podawana dziennie przez 18—20 dni, doprowadzała stan erytrocytów do takiej liczby, jaka była przed podawaniem diety wywołującej anemię. Inne metody podają sposoby badania wyciągów wprost na ludziach chorych na anemię złośliwą. *Damashek* i *Castle* biorą za podstawę przy porównywaniu preparatów wątrobowych podwójną liczbę reticulocytów. Według ich obserwacji zwiększenie się reticulocytów po powtórnym wprowadzeniu wyciągu wątrobowego następuje tylko wtedy, jeżeli wprowadzony wyciąg jest silniejszy od pierwszego. *Franke* przy badaniu wyciągów na pacjentach, brał za wskaźnik powiększenie się hemoglobiny i erytrocytów. *Störring* i *Stötter* określają czynność preparatu według czasu działania. Autorzy ci wprowadzali choremu na anemię złośliwą określoną ilość preparatu badanego i oznaczali czas, w przeciągu którego powyższa dawka utrzyma odpowiednio znormalizowany obraz krwi w stanie niezmienionym.

Autor niniejszej pracy uważa swą metodę saponinowo-collargolową za dokładniejszą od wszystkich wyżej wymienionych metod, albowiem pozwala ona na uniezależnienie badań od kliniki i na rozporządzanie dowolną ilością anemicznych zwierząt. Autor przy swych badaniach brał pod uwagę tylko zwiększenie się erytrocytów, gdyż zmiany hemoglobiny lub wskaźnika barwnego nie można uważać za typowe przy tych badaniach. Również zwiększenie się reticulocytów nie stanowi według autora obrazu charakterystycznego. Do podobnych wniosków doszli również *Wichels* i *Höfer*. Autorzy ci przekonali się, że u ludzi przy podawaniu związków arsenu oraz związków żelaza zwiększała się liczba reticulocytów, natomiast liczba erytrocytów pozostawała bez zmiany. To samo zjawisko wywołuje surowa wątroba, natomiast stężone i silnie działające wyciągi wątrobowe, jak np. hepracton, campolon, pernemyt nie powiększają liczby reticulocytów. Na tej podstawie autor doszedł do wniosku, że między ciałami czynnymi przy anemii złośliwej, a tymi, które wywołują zwiększenie się reticulocytów, nie ma żadnego związku. Dlatego więc nie radzi brać ich za podstawę przy badaniu preparatów wątrobowych. W dalszym ciągu podaje autor wykresy i tablice dla kilku najbardziej znanych preparatów wątrobowych, oraz sposób określania preparatów nieznanych.

Za preparat porównawczy bierze autor dowolny preparat wątrobowy czynny klinicznie i wprowadza go paru lub kilku królikom ze sztuczną anemią, we krwi których ustalono 3,5—4,2 milionów erytrocytów w mm^3. Następnie autor wykreśla krzywę działania kilku wzrastających dawek (np. 0.2, 0.5, 1.0, 3.0 ccm) i wprowadza dawkę preparatu badanego (np. 0,5 ccm). Wykreśla również dla tej dawki krzywą działania i porównywuje ją ze standartem. *Marb.*

Badania nad kwasem askorbinowym. *A. Giroud i C. P. Leblond.* (Recherches sur l'acide ascorbique). Bulletin de la Société de Biologique **1**, 173—175. (1936).

Na wstępie autorzy podają literaturę odnośnie udziału kwasu askorbinowego (witaminy C) w procesach oddychania (*Warburg, Harrison, Quastel, Wheatley*). Często spotykane wspólne występowanie kwasu askorbinowego z glutacjonem, jak również przerobione przez autorów doświadczenia potwierdzają tę hipotezę. Ilość kwasu askorbinowego w tkankach jest różna i zależy od ich przeznaczenia. Niektóre tkanki zawierają tylko nieznaczne

ilości kwasu askorbinowego, np. tkanki łączne i ich pochodne, oraz tkanki mięśniowe (0,01—0,04 mg na 100 g świeżej tkanki), inne mają go o wiele więcej np.: tkanki limfatyczne (thymus, gruczoły limfatyczne) oraz przewód pokarmowy. Wątroba jako narząd rezerwowy może zawierać bardzo znaczne ilości kwasu askorbinowego. Kwas askorbinowy znajduje się również w tkance systemu nerwowego, jednak w ilościach bardzo zmiennych, np.: zwoje sympatyczne, które nie zawierają cytochromu, są bogatsze w kwas askorbinowy, niż zwoje rdzeniowe, które zawierają cytochrom, jak większość tkanki w organizmie. Zwoje sympatyczne podobne są w tym wypadku do nadnercza, choć nie osiągają tej samej ilości kwasu askorbinowego. Jest to o tyle ciekawe, że tak zwoje sympatyczne jak i nadnercze wydzielają adrenalinę. Poza tym kilka narządów jest nadzwyczaj bogato wyposażonych w kwas askorbinowy (1—2 mg na gram tkanki świeżej). Są to korowa część nadnercza, tkanka luteinowa jajnika, tkanka śródmiąższowa jądra i część gruczołowa przysadki mózgowej. W doświadczeniach swych, przeprowadzonych na świnkach morskich, autorzy używali jako odczynnika azotanu srebra.

W końcu swej pracy autorzy podają, że kwas askorbinowy nie jest rozmieszczony jednostajnie w całej komórce. Jego obecność ogranicza się do cytoplazmy.

Powszechna i stała obecność kwasu askorbinowego w tkankach zwierzęcych świadczy o wielkim jego znaczeniu w procesach życiowych.

Marb.

Glutacjon w tkankach — Metoda ilościowego oznaczania. Rozmieszczenie u zwierząt normalnych. *L. Binet i G. Weller.* (Glutathion total des tissus: Methode de dosage; repartition chez les animaux normaux). Bulletin de la Société de Chimie Biologique **2**, 358—374. (1936).

Glutacjon, pobierając i oddając tlen, odgrywa dużą rolę w procesach utlenialno-redukcyjnych tkanek. Większość prac zajmuje się wyłącznie tylko jego formą zredukowaną, wobec tego metody ilościowego oznaczania formy utlenionej są niedokładne. Przy obliczaniu glutacjonu utlenionego z różnicy między glutacjonem całkowitym (otrzymanym po redukcji) a glutacjonem zredukowanym (t. zn. zredukowanym już uprzednio w tkance, czyli pierwotnym glutacjonem zredukowanym) powtarza się niedokładność metody oznaczania glutacjonu zredukowanego pierwotnego. Kilka miesięcy temu autorzy ogłosili własną metodę oznaczania glutacjonu zredukowanego pierwotnego, polegającą na ilościowym wydzieleniu glutacjonu przy pomocy mleczanu kadmu i utlenieniu przy pomocy jodu. Wobec tego, iż metoda ta wydała się autorom dokładną, postanowili oni opracować odpowiadającą jej metodę miareczkowania glutacjonu utlenionego, której szczegóły opisują poniżej.

Na wstępie autorzy podają, iż z pośród licznych reduktorów, potrzebnych do zredukowania glutacjonu utlenionego, po wielu próbach najodpowiedniejszym okazał się cyjanek (potasu lub sodu), gdyż całkowicie redukuje glutacjon, oraz nie przeszkadza przy strącaniu glutacjonu mleczanem kadmu. Cyjanek redukuje całkowicie glutacjon utleniony po upływie 30 minut tak w roztworach czystych, jak i w wyciągach z tkanek. Autorzy uważają, iż cyjanek nie niszczy glutacjonu. Redukcja przebiega dobrze jedynie w środowisku alkalicznym. Autorzy dodawali cyjanku do roztworów zneutralizowanych do barwy błękitnej w obecności bromotymolu jako wskaźnika; dodatek cyjanku sam zapewniał pożądaną alkaliczność. Aby przy strącaniu glutacjonu przy pomocy mleczanu kadmu obok zredukowanego glutacjonu nie wytrącił się również i cyjanek kadmu, musieli autorzy

zachować następujące warunki: utrzymać nadmiar cyjanku alkalicznego (w tych warunkach cyjanek kadmu jest ropuszczalny) a jednocześnie nie przekroczyć pH = 7,8 (przy pH = 7,8 i powyżej strąca się cyjanek kadmu). Wobec tego postępowali przy strącaniu jak poniżej. Do roztworu cyjanku potasu dodawali lekko zakwaszony roztwór mleczanu kadmu. Zakwaszenie to miało na celu uwolnienie odpowiedniej ilości wolnego kwasu cyjanowodorowego, która zapewnia rozpuszczalność cyjanku kadmu. Przy pomocy wyżej podanego kwaśnego roztworu mleczanu kadmu doprowadzali autorzy roztwór cyjankowy, uprzednio alkaliczny, do pH kwaśnego i neutraliziwali do pH = 7 ługiem sodowym, przy czym wytrącał się jedynie glutacjon.

Metoda ta, stwarzająca te same warunki przy wydzielaniu glutacjonu zredukowanego, co przy wydzielaniu glutacjonu zredukowanego pierwotnego, pozwalała autorom na strącanie glutacjonu tak z roztworów czystych, jak i z ekstraktów z narządów.

Autorzy zaznaczają, iż roztwór mleczanu kadmu musi być bardzo lekko zakwaszony, ponieważ znaczny nadmiar kwasu przeszkadza dokładnemu strącaniu się glutacjonu. Autorzy uznali za najodpowiedniejszy 3%-wy roztwór mleczanu kadmu w 0,1% roztworze kwasu mlecznego lub octowego.

Wydzielony glutacjon, podobnie jak przy określaniu glutacjonu zredukowanego pierwotnego, rozpuszczali autorzy w 10%-wym kwasie ortofosforowym, dodawali $^1/_{250}$ N roztworu jodu, a nadmiar miareczkowali $^1/_{500}$ N roztworem tiosiarczanu.

Autorzy podają poniżej sposób oznaczania glutacjonu w tkankach. Natychmiast po zabiciu zwierzęcia wycina się 1—2 g tkanki przeznaczonej do badania i umieszcza się ją w naczynku starowanym, zawierającym 5 cm^3 10%-go kwasu trójchlorooctowego. Przy badaniu krwi przelewa się 3—5 g bezpośrednio do naczynka zawierającego 10 cm^3 10%-go kwasu trójchlorooctowego. Tkankę zważoną rozciera się z piaskiem przemytym, dodaje 5 cm^3 kwasu trójchlorooctowego, którego użyto poprzednio, rozciera powtórnie i wylewa na filtr *Büchnera*, względnie filtr ze szkła porowatego. Masę spłukuje się pięciu centymetrami tego samego kwasu i po 2—3 minutach filtruje w próżni. Wytrawianie powtarza się jeszcze 3 razy, dodając za każdym razem 5 cm^3 10%-go kwasu trójchlorooctowego. Odmierza się dokładnie dwa razy po 10 cm^3 otrzymanego ekstraktu kwaśnego do dwóch naczyń do centryfugi. Jedna próba służy do określenia ilości glutacjonu zredukowanego pierwotnego, a druga do określenia glutacjonu całkowitego. Obydwie neutralizuje się ługiem sodowym do błękitnej barwy w obecności bromothymolu jako wskaźnika. Do pierwszej dodaje się dwuprocentowego roztworu mleczanu kadmu, a do drugiej 1 cm^3 roztworu 5%-ego cyjanku potasu lub cyjanku sodu i pozostawia na 30 minut, po czym dodaje się 3%-ego roztworu mleczanu kadmu w 0,1%-wym roztworze kwasu octowego aż do żywej żółtej barwy, a następnie 2 cm^3 dwuprocentowego roztworu mleczanu kadmu, wreszcie 0,5%-wym ługiem sodowym neutralizuje się roztwór aż do błękitnej barwy. Gdy osad osiądzie, odwirowuje się go i oddziela od płynu, a następnie rozpuszcza w 10 cm^3 10%-go kwasu fosforowego. Dodaje się $^1/_{250}$ N roztworu jodu w nadmiarze i odmiareczkowuje nadmiar jodu $^1/_{500}$ N roztworem tiosiarczanu sodu. Glutacjon utleniony, obliczony z różnicy między glutacjonem całkowitym a glutacjonem zredukowanym pierwotnym, jest wyrażony w glutacjonie zredukowanym.

W dalszym ciągu swej pracy autorzy podają szereg tablic ilustrujących rozmieszczenie glutacjonu zredukowanego i całkowitego w tkankach niektórych kręgowych. Autorzy znaleźli średnio:

U Carassius auratus glutacjonu zredukowanego 13,57, glutacjonu utlenionego 1,91, glutacjonu całkowitego 15,48. U żab zwykłych (rana temporaria) w wątrobie glutacjonu zredukowanego 34,89, glutacjonu utlenionego 29,48, glutacjonu całkowitego 64,37; w mięśniach glutacjonu zredukowanego 10,25, glutacjonu utlenionego 10,06, glutacjonu całkowitego 20,31.

U żab południowo-amerykańskich (Leptodactylus ocellatus) w wątrobie glutacjonu zredukowanego 56,61, glutacjonu całkowitego 82,99, w nerce pierwszego 58,32 a drugiego 65,58, w sercu 40,49 i 66,36 (pierwsza liczba oznacza glutacjon zredukowany, a druga całkowity), w płucach 26,84 i 39,48, w mięśniach 13,49 i 21,00.

U szczurów w wątrobie 176,57 glutacjonu zredukowanego i 206,40 glutacjonu całkowitego, w śledzionie 100,85 i 128,96, w nerce 145,42 i 146,56, w jądrach 130,23 i 140,97, w sercu 73,06 i 95,56, w płucach 74,47 i 90,24, w mózgu 73,93 i 94,90, w mięśniach 33,09 i 49,75, we krwi 26,64 i 33,24.

U świnek morskich w wątrobie 229,48 glutacjonu zredukowanego i 247,90 glutacjonu całkowitego, w nerkach 118,01 i 128,97, w nadnerczu 130,21 i 138,40, w jelitach 180,10 i 188,10, w sercu 72,69 i 88,39, w płucach 93,59 i 121,98, w mózgu 66,98 i 89,08, w mięśniach 32,13 i 54.98, we krwi 37,59 i 41,03.

U królików w wątrobie 268,26 i 270,97, w nerkach 110,76 i 115,22, w śledzionie 184,99 i 185,09, w jelitach 122,78 i 122,78, w sercu 72,35 i 90,19, w płucach 97,90 i 106,33, w mięśniach 44,23 i 57,16, w nadnerczu 121,43 i 129,45, we krwi 28,88 i 31,25.

U psów w wątrobie 171,13 i 186,14, w śledzionie 120,02 i 133,25, w nadnerczu 111,68 i 114,98, w trzustce 125,26 i 132,61, w sercu 76,60 i 92,31, w mięśniach 37,15 i 49,24, w tarczycy 88,13 i 91,58, we krwi 23,92 i 27,00.

Z powyższych danych wynika, że jedne organy są bogatsze, a inne uboższe w glutacjon utleniony.

Następnie autorzy podają średnie ilości glutacjonu utlenionego dla różnych organów wymienionych powyżej ssaków obliczone w miligramach na 100 gramów, oraz to samo obliczone w częściach glutacjonu całkowitego, a w końcu średnie minimum i maximum glutacjonu zredukowanego i glutacjonu całkowitego w różnych organach tych ssaków.

Jelito nie zawiera wcale glutacjonu utlenionego. W nerkach, trzustce, nadnerczu, tarczycy, jądrach i jajnikach ilość glutacjonu utlenionego nie przekracza 10% ogólnej ilości glutacjonu całkowitego, a w wątrobie, śledzionie i krwi wynosi ponad 10%. W mięśniu serca i w mięśniach szkieletu, w płucach i w mózgu ilość ta wynosi około lub powyżej 20% glutacjonu całkowitego, a niekiedy osiąga nawet 50%.

W końcu autorzy podają, iż ilość glutacjonu całkowitego jest zmienna. Jednak różnice ograniczają się jedynie do ± 15%. To pozwala zaliczyć glutacjon do stałych składników komórki. Ilość glutacjonu jest charakterystyczna dla każdej tkanki. Bardziej rozległe różnice między ilościami glutacjonu zredukowanego wynikają ze stałej przemiany postaci utlenionej na zredukowaną i odwrotnie. Znaczenie fizjologiczne tej przemiany nie jest dotąd wyjaśnione. *Marb.*

Porównawcze badanie jadu pszczelego i siarczku dwuchloroetylu. *H. Seel, H. Carls i H. Lodenkämper.* (Über die Wirkung des Bienengiftes auf das Blutbild und die Kalk — und Phosphorausscheidung im Urin im Vergleich zu Dichloräthylsulfid). Deut. Mediz. Wochenschrift **19**, 766—768. (1936).

Zwalczanie reumatyzmu w ostatnim dziesięcioleciu znacznie się wzmogło. Obok pochodnych salicylowych, które dotychczas odgrywały najważ-

niejszą rolę w walce z reumatyzmem, zastosowano cały szereg zabiegów fizycznych, jak naświetlanie promieniami ultrakrótkimi, promieniami Röntgena, promieniami radowymi, promieniami ultrafioletowymi, diatermię itp. Rozpowszechnienie tylu różnych, nieraz krańcowo odmiennych środków autorzy tłumaczą brakiem konkretnych wiadomości o istocie reumatyzmu, jego etiologii i patogenezie. W ostatnich latach poważne miejsce w walce z tą chorobą zajmuje jad pszczeli. Jego zastosowanie jest oparte na razie na obserwacjach wyników leczenia, a nie na naukowych badaniach. Początkowo stosowano jad pszczeli w medycynie ludowej za pośrednictwem pszczoły, którą umieszczano na ciele reumatyka. Obecnie, dzięki postępowi wiedzy farmaceutycznej, zdołano otrzymać jad pszczeli w formie czystej i w takiej postaci wprowadza go się chorym przez zastrzyk. Jednakże nie znamy natury jadu, ani też jego sposobu działania. Ustalono tylko na materiale zebranym z 200.000 pszczół, że ciałem czynnym farmakologicznie jest wydzielina gruczołowa bezazotowa, ściśle mówiąc bezwodnik cykliczny trudno rozpuszczalny w wodzie, z którego powstaje kwas rozpuszczalny w wodzie. Kwas ten, podobnie jak saponiny, powoduje hemolizę krwi, a zmieszany z oliwą, po nasmarowaniu skóry wywołuje zapalenie i pęcherze. Oprócz tego wyodrębniono z tej gruczołowej wydzieliny pochodną indolu w postaci tryptofanu. Poza tym stwierdzono obecność choliny, gliceryny, kwasu fosforowego, palmityny i innych kwasów tłuszczowych. *Flury* podaje, że zwierzęta bezkręgowe giną często od jadu pszczelego na skutek drażniącego działania. Zimnokrwiste są znacznie mniej wrażliwe na działanie jadu niż ciepłokrwiste. Pies naprzykład pod wpływem jadu dostaje kurczy, występuje u niego zaburzenie w ciśnieniu krwi i w oddychaniu. Ptaki giną na skutek zatrzymania się oddechu. Krew pod wpływem jadu staje się mniej czerwona, zawiera methemoglobinę i wykazuje leukocytozę. Działanie hemolityczne jadu na krew wzmaga lecytyna a hamuje cholesteryna. Organy wewnętrzne, zwłaszcza nerki, są przekrwione. U ludzi działanie jadu pszczelego przejawia się poceniem się, złem samopoczuciem, wymiotami, rozwolnieniem, drżeniem, ślinotokami, lękiem, brakiem tchu, osłabieniem serca, kurczami, a w końcu porażeniem.

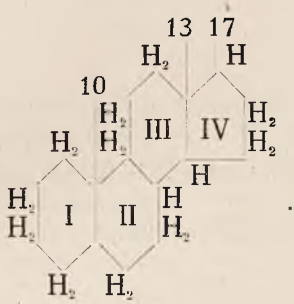
Według *Physalixa* w jadzie pszczelim znajdują się trzy różne ciała czynne, od których zależy różnorodne działanie farmakologiczne, a mianowicie: działanie wywołujące zapalenie, wywołujące kurcze i porażające. Powyższe badania nie wyjaśniają jednak działania leczniczego jadu pszczelego przy schorzeniach reumatycznych.

W dalszym ciągu autorzy podają kilka tablic przedstawiających zmianę obrazu mikroskopowego krwi królika, oraz zmianę fosforu i wapnia w moczu tego królika po zastrzyknięciu jadu pszczelego. U królika tego występuje silna diureza, przy czym w pierwszych dniach znacznie zmniejsza się ilość fosforu i wapnia. We krwi natomiast występują znaczne zmiany regeneratywne, przejawiające się leukocytozą, zwiększoną ilością limfocytów, występowaniem młodych form, zmniejszeniem się ilości komórek eozynochłonnych, zwiększeniem się erytrocytów, jak również przejściowym zwiększeniem się ilości reticulocytów. Natomiast przy zastosowaniu siarczku dwuchloroetylu w odpowiednich dawkach ($^1/_{100}$—$^1/_{1000}$) występuje zmniejszenie się ilości moczu, zwiększenie się wapnia i fosforu. We krwi występują znaczne zmiany natury degeneratywnej, a mianowicie przejściowa leuko i limfocytoza, zwiększenie się komórek eozyno i zasadochłonnych, poikilocytoza. W zakończeniu autorzy stwierdzają, że pomimo jednakowych objawów na skórze, jad pszczeli i siarczek dwuchloroetylu działają różnie na cały organizm.

Marb.

Budowa chemiczna, a działanie fizjologiczne. *Herman Bandel.* (Chemische Konstitution - Pharmakologische Wirkung). Deutsche Apotheker - Zeitung **70**, 1270— 1273. (1936).

Autor podaje cały szereg związków chemicznych o zupełnie różnym działaniu farmakologicznym, a które pod względem budowy chemicznej różnią się między sobą tylko bardzo nieznacznie. Są to mianowicie kwas żółciowy, jad ropuszy, środki nasercowe, hormony seksualne i witamina D. Wszystkie wymienione związki są pochodnymi steryn i posiadają wspólne jądro cyklo-pentano-perhydro-fenantrenowe o następującej budowie.

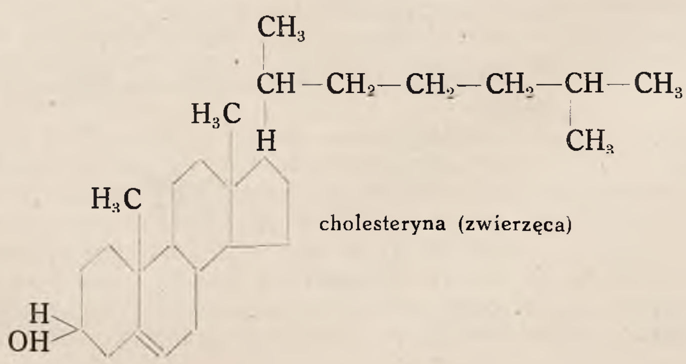


Cyklo-pentano-perhydro-fenantren

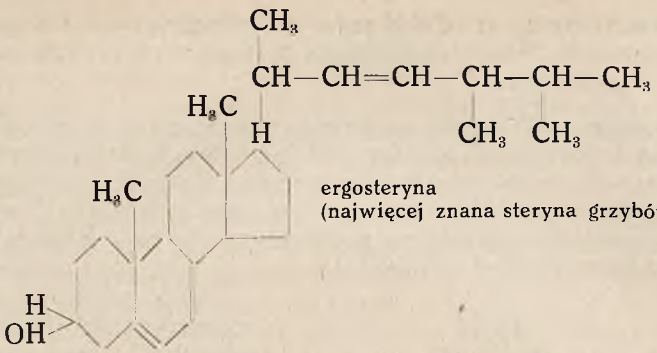
Duża rozmaitość związków pochodnych tego jądra zależy od podwójnych wiązań stałych lub zmiennych, od odpowiedniego umieszczenia grupy hydroksylowej lub atomu tlenu. Charakterystycznym jest, według autora, iż przy węglach, oznaczonych na jądrze liczbą 10 i 13, występują przeważnie grupy metylowe, a przy węglu, oznaczonym liczbą 17, występuje we wszystkich związkach łańcuch boczny różnej długości.

Steryny, ciała wyjściowe powyższego szeregu związków, posiadają charakter alkoholi. Pod względem farmakologicznym mają one ogromne znaczenie dla organizmu, albowiem łatwo tworzą związki kompleksyjne i z tego powodu unieszkodliwiają jady krwi. Przez przyłączenie grupy zawierającej tlen powstaje kwas żółciowy i związki saponinowe, które przeprowadzają do roztworu nierozpuszczalne w wodzie związki. Po utlenieniu łańcucha bocznego powstaje lakton, związek identyczny z jadem ropuszym. Przez odjęcie węgla w pierścieniu laktonowym dochodzi się do związków drażniących mięsień sercowy, czyli jadów sercowych. Przez dalsze skracanie łańcucha bocznego, aż do jego całkowitego usunięcia otrzymuje się hormony seksualne. Jeżeli wreszcie związek pozbawiony łańcucha bocznego poddany naświetlaniu promieniami ultra, otrzymamy witaminę D.

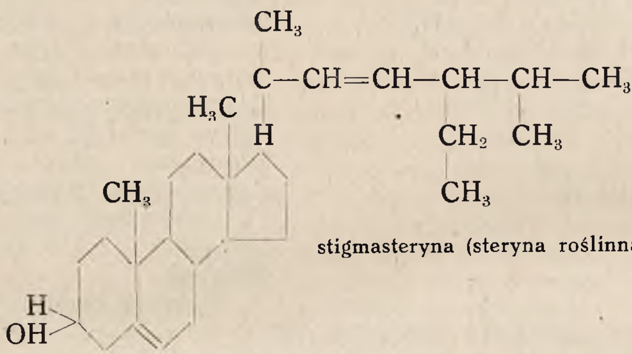
Steryny, wieloatomowe alkohole, są bardzo rozpowszechnione w świecie roślinnym i zwierzęcym. Stanowią one część składową komórek. Najbardziej rozpowszechnione z nich mają następującą budowę chemiczną.



cholesteryna (zwierzęca)



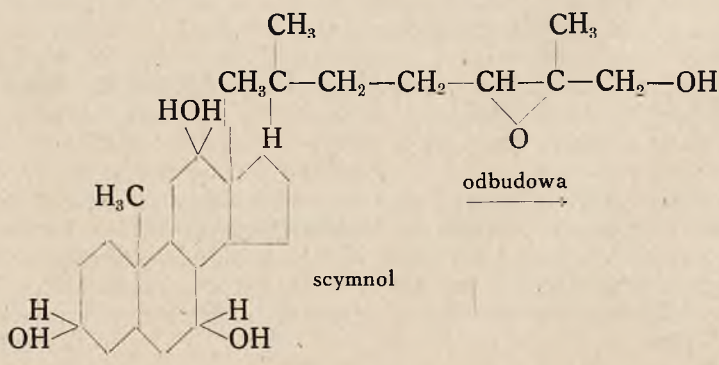
ergosteryna
(najwięcej znana steryna grzybów)



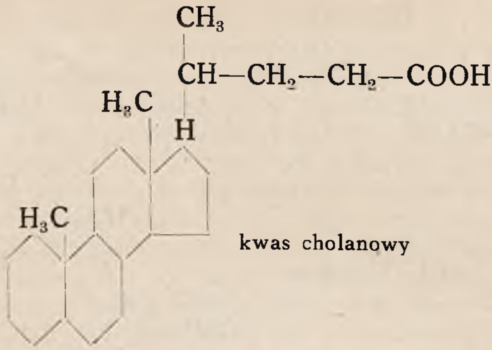
stigmasteryna (steryna roślinna)

Przez odbudowę cholesteryny otrzymuje się dwuhydrocholesterynę (Cholesterol). Przy uwodornianiu atom węgla oznaczony liczbą 5 przechodzi w asymetryczny, dzięki czemu otrzymuje się dwa izomeryczne ciała: cholestanol i kuprosterynę. Wszystkie dalsze pochodne, otrzymane przez głębszą odbudowę, występują w dwóch izomerycznych odmianach.

Dalej rozpatruje autor kwas żółciowy, który stoi w bliskim związku genetycznym ze sterynami. Występuje on w dwóch odmianach: jako kwaśny ester kwasu siarkowego i scymnolu, występujący u ryb chrzęstnoszkieletowych, oraz jako kwas cholowy, występujący u wszystkich pozostałych kręgowców, a połączony z glikokolem, głównie z tauryną w związek amidowy. Przy odbudowie scymnolu otrzymanego z żółci psa morskiego, otrzymuje się kwas cholanowy.



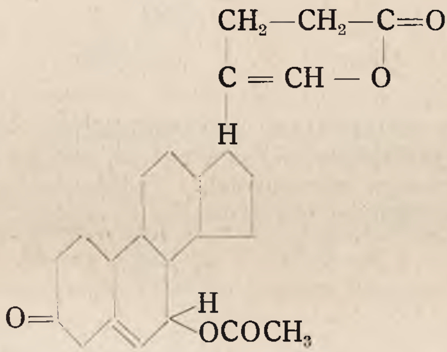
scymnol



kwas cholanowy

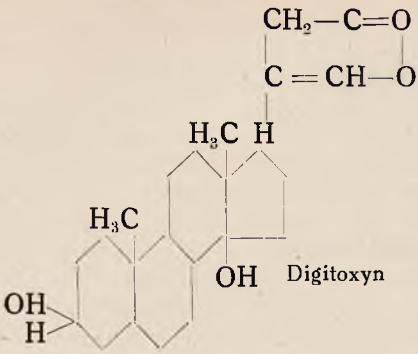
W bardzo bliskim stosunku do kwasu cholanowego znajduje się kwas cholowy, występujący w żółci wyższych kręgowych.

Około roku 1930 *Wieland* wyraził przypuszczenie, że ciało czynne jadu ropuchy — bufotalina — jest pochodną cyklopentanfenantrenu. Dzisiaj ustalono, że bufotalina $(C_{24}H_{34}O_5)$ jest acetylopochodną trójoksylaktonu o następującym wzorze:

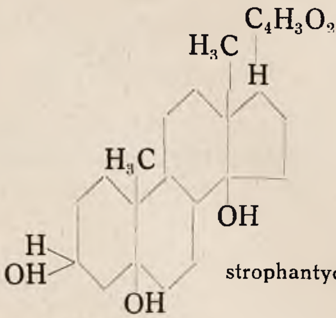


Nasycony kwas cholanowy, od którego pochodzi bufotalina, jest identyczny z podanym uprzednio wzorem. Działanie na serce zawdzięcza bufotalina nienasyconemu pierścieniowi laktonowemu, który jest wspólny dla wszystkich związków pobudzających czynność mięśnia sercowego. W przeciwieństwie jednak do γ laktonowego pierścienia, który posiadają jady sercowe pochodzenia roślinnego, bufotalina zawiera ζ laktanowy pierścień (5 atomów węgla). Charakterystyczna różnica między bufotaliną i jadami sercowymi pochodzenia roślinnego polega na tym, że jady roślinne — glukozydy, składają się z geniny, glukozy, natomiast bufotalina jest złączona z kwasem korkowym.

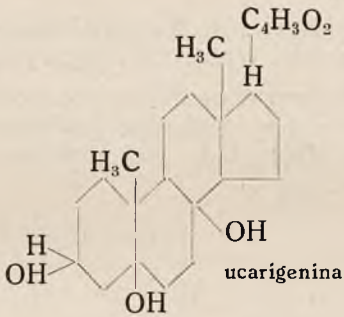
W roku 1935 zostało ustalone pokrewieństwo między znanymi dotychczas środkami roślinnymi (jadami sercowymi), z których autor podał: ciała czynne naparstnicy, ciała czynne wszystkich rodzajów strofantusa, cymaryny z apocynum cannabinum, ucariny z ucara, periplocyny z periploca graeca. Wszystkie powyższe ciała są glukozydami i rozpadają się przy hydrolizie na cukier i aglikon (geninę). Geniny te mają cząsteczkę złożoną z 23 atomów węgla. Różnią się one między sobą ilością i rozmieszczeniem grup tlenowych. Wspólną cechą dla wszystkich genin jest (γ)laktonowy pierścień.



Digitoxyn

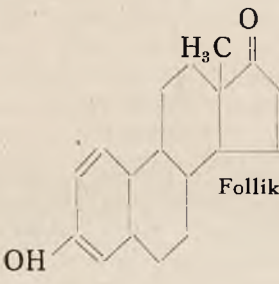


strophantydyna



ucarigenina

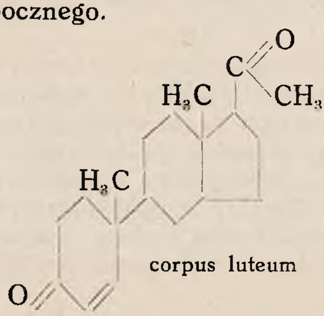
W dalszym ciągu podaje autor, że najdokładniej dotychczas opracowanym hormonem jest follikulina, hormon żeński, regulujący wydzielanie pochwy, macicy i gruczołów piersiowych. Follikulina zawiera tylko jądro acetylo-pentano-fenantrenowe bez łańcucha bocznego.



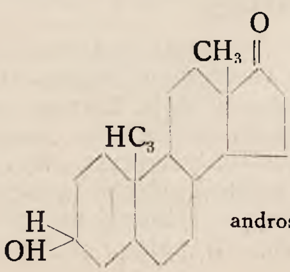
Follikulina

Drugi hormon żeński „corpus luteum" zatrzymał w swym składzie dwa atomy węgla z bocznego łańcucha.

Hormon jądrowy męski „androsteron", od którego zależy rozwój organów seksualnych, oraz drugorzędnych cech płciowych, już nie ma wcale łańcucha bocznego.



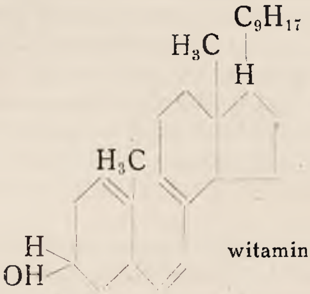
corpus luteum



androsteron

Ciekawą była historia odkrycia witaminy D. Od dawna było już wiadomem, że tran rybi posiada własności przeciwrachityczne. Stwierdzono również, że podobne zjawisko osiąga się przy rachityzmie przez naświetlanie ultra promieniami. Naprzykład przy naświetlaniu lampą kwarcową powstaje w skórze zwierzęcia naświetlanego witamina D. Stąd ustalono, że w ciele oraz w produktach spożywczych znajduje się prasubstancja ciała przeciwrachitycznego, którą można uważać za prawitaminę. Po tym ustalono (1922 r.), iż była to ergosteryna. Przy naświetlaniu ergosteryny powstaje witamina D w następujący sposób: ergosteryna ⟶ lumisteryna ⟶ tachysteryna ⟶ witamina D ⟶ toxisteryna ⟶ suprasteryna.

W końcu autor opisuje zmiany, jakie zachodzą w budowie jądra w czasie naświetlania, dzięki którym powstaje witamina D, oraz podaje dla niej wzór.



witamina D.

Przy ogrzaniu witaminy D do temperatury 180° znika jej własność przeciwrachityczna. Autor tłumaczy to rozerwaniem pierścienia, co również ma miejsce przy dłuższym naświetlaniu promieniami ultra.

Marb.

Ilość kwasu askorbinowego u zwierząt poddanych awitaminozie.

A. Giroud, A. Santos Ruiz, C. P. Leblond i A. R. Ratsimamanga.

(Le faux de l'acide ascorbique chez les animaux Carencés) Bulletin de la Société de Chimie Biologique **4**, 750—756, (1936).

Zwierzęta zachowują się różnie wobec braku kwasu askorbinowego (witaminy C). Jedne z nich syntetyzują witaminę C same i nie potrzebują pobierać jej z pożywieniem, a inne przeciwnie bez witaminy C dostarczonej z zewnątrz ulegają ciężkim schorzeniom szkorbutu. Niewyjaśnionym jest, czy te ostatnie gatunki są zupełnie niezdolne do syntezy kwasu askorbinowego, czy też mogą go wytwarzać, ale jedynie w ilościach małych, nie wystarczających na ich potrzeby życiowe. Prawdopodobniejszym wydaje się to ostatnie. Nie wdając się w rozstrzyganie tego zagadnienia autorzy postanowili dokładnie określić ilości kwasu askorbinowego w ustroju zwierząt podczas awitaminozy.

Używając azotanu srebra jako odczynnika do wykrywania obecności kwasu askorbinowego w tkankach, większość autorów stwierdza podczas awitaminozy szybki spadek kwasu askorbinowego, a już szóstego dnia konstatuje reakcję negatywną. Autorzy powyższej pracy, oznaczając kwas askorbinowy własną metodą, otrzymali reakcję negatywną dopiero po 7—9 dniach. Wobec tego uważają oni, iż nie można mówić o całkowitym znikaniu kwasu askorbinowego z tkanek zwierząt podczas awitaminozy, a negatywność reakcji tłumaczą hamującym działaniem glutacjonu, cysteiny i innych bliżej nieokreślonych czynników. Reakcja z azotanem srebra w tkankach nie jest wystarczającą do określania bardzo małych ilości kwasu askorbinowego.

W celu oznaczenia tych małych ilości kwasu askorbinowego w tkankach zwierząt podczas awitaminozy autorzy stosowali z metod chemicznych metodę *Tillmans'a* i *Bezssonaffa* oraz obie metody zmodyfikowane przez zastosowanie podwójnego wytrawiania najpierw alkoholem metylowym, a następnie kwasem trójchlorooctowym, a z metod fizycznych oznaczanie spektrograficzne. Doświadczenia wykonywali na świnkach morskich, tak normalnych, jak i poddanych awitaminozie, ustalonej przez *Randoina*. W pierwszej serii doświadczeń autorzy badali na zawartość kwasu askorbinowego wątrobę i nerki świnek morskich, zabijanych co pewien określony czas podczas awitaminozy, a w drugiej wątrobę, nerki i nadnercza. Wyniki obydwóch metod, oraz obu metod z modyfikacjami były zgodne. Poza tym wyniki badań chemicznych zgadzają się z wynikami badań spektrograficznych.

Z danych, przytoczonych przez autorów, wynika, że ilość kwasu askorbinowego w organizmie zwierząt podczas awitaminozy po pewnym czasie ustala się, przy czym występują różnice między ilościami kwasu askorbinowego w poszczególnych organach; np. nadnercza normalnych świnek morskich zawierają 0.9 mg, a jądra 0.3 mg kwasu askorbinowego, u świnek poddanych awitaminozie po 2 dniach nadnercza zawierają 0.51, a jądra 0.2, po 7 dniach nadnercza — 0.13, a jądra 0.12, wreszcie po 14 dniach mniej-więcej ilość kwasu askorbinowego ustala się i wynosi odtąd 0.05 dla nadnerczy i 0.06 dla jąder.

Jak widać z powyższych danych pokaźne ilości kwasu askorbinowego utrzymują się w tkankach zwierząt podczas awitaminozy. Do dziś nie jest jeszcze wyjaśnionym, czy posiadają one jedynie znaczenie szczątkowe, czy też są wynikiem syntezy kwasu askorbinowego w organizmie zwierzęcym.

Marb.

Absorpcja niektórych związków przez ludzką skórę. *A. R. Bliss jr* (The absorption of certain drugs from the human skin). Journal of the American Pharmaceutical Asociation **25**, 694—701, (1936).

Celem określenia absorpcji niektórych związków przez ludzką skórę, zwłaszcza zależnie od rodzaju stosowanej podstawy maściowej, przeprowadzono szereg badań na materiale ludzkim. Używano trzech podstaw maściowych — wazeliny, która działa powierzchniowo — smalcu świńskiego działającego na samą skórę — i lanoliny uwodnionej, przenikającej skórę. Związki stosowano następujące: salicylan metylowy w formie 25% maści na trzech podstawach maściowych, jod pod postacią nalewki, roztworu wodnego wg U. S. P. X. i trzech maści zawierających po 4% jodu, 4% jodku potasu i 6% H_2O dest., jodek potasu w formie trzech 25% maści oraz podobnie chlorowodorek chininy. 43 ludziom podzielonym na grupy tej samej płci, wieku i kompleksji wcierano np. w wewnętrzną stronę ramienia 10 g maści przez 30 minut usuwając część pozostałą. Wcieranie powtarzano czterokrotnie w ciągu dnia co 4 godziny. Jako kryterium absorpcji przyjęto wykrycie związku w moczu, który zbierano i badano w ciągu 72 godzin. Wodny roztwór jodu, maście z jodkiem potasu i chlorowodorkiem chininy dały rezultaty stale negatywne. Przy nalewce jodowej pierwszy ślad jodu w moczu pojawia się po 9 godzinie od początku eksperymentu a znika dopiero po 39 godzinach. Maście z jodem dają tylko z końcem pierwszego dnia przelotny ślad w moczu. Przy maściach z salicylanem metylowym bez większej różnicy w zależności od rodzaju podstawy maściowej pojawia się pozytywna reakcja już w godzinę po zaaplikowaniu pierwszej porcji, trwając aż do trzeciego dnia. Badania wykazują że absorpcja nie zależy od rodzaju podstawy maściowej a w głównej mierze, prócz innych czynników,

od rodzaju i właściwości danego związku. Fakt, iż z badanych związków salicylan metylowy absorbuje się najszybciej i w największej ilości należy tłumaczyć tym, iż jest bardzo lotny, wywołuje hyperaemię, nie reaguje lokalnie chemicznie z białkami, rozpuszcza się lepiej w wydzielinie gruczołów łojowych niż w zwykłych podstawach maściowych i nie działa antagonistycznie w stosunku do macerujących własności tychże podstaw.

J. T.

O działaniu uspakajającym kozłka lekarskiego. *H. Druckrey i G. Köhler.* (Über die sedative Wirkung des Baldrians). Arch. f. Exper. Pathol. und Pharmakol. **183,** 106—109. (1936).

Autorzy badali siłę działania korzeni walerianowych różnego pochodzenia, przy pomocy metody *Haffnera* [1]. Metodą tą badali preparat „Baldrian-Dispert", odwary, napary, nalewki zwykłe i eterowe — z kozłka pochodzącego z Harcu, Turyngii, japońskiego, francuskiego i belgijskiego. Badane przetwory farmaceutyczne przyrządzali według D. A. B. wyd. VI. Preparaty te stężali w próżni w temp. 38^0 i po tym rozcieńczali wodą tak, aby 1 cm^3 odpowiadał 0.5, 1.0 lub 2 gramom surowca. Tak stężone preparaty podawali myszkom w zastrzykach podskórnych. W kilka minut po zastrzyku następowało wyraźne uspokojenie myszki, która przez dłuższy czas siedziała nieruchomo na jednym miejscu, — po tym leżała na brzuchu i znosiła położenie grzbietowe; wreszcie oddech stawał się wolniejszy i płytszy — i następowała śmierć, niekiedy z kurczami.

Najsilniej działającym, poza preparatem „Baldrian-Dispert", był 5% napar walerianowy. 20% odwar i 20% nalewka były o połowę słabsze, a najsłabszym okazała się 20% nalewka eterowa.

Wyniki te wskazują, że czynnika działającego uspakajająco w kozłku lekarskim, nie należy przede wszystkim przypisywać składnikom rośliny, rozpuszczalnym w lipoidach. Również kozłek lekarski japoński, o wysokiej zawartości olejku, wykazał słabsze działanie od surowców z Harcu i Turyngii; olejkowi walerianowemu zatem nie można przypisywać większego znaczenia w działaniu kozłka. Najsłabszym okazał się surowiec belgijski.

Metodami specyficznymi i bardziej subtelnymi do badania środków uspakajających są metody *Hondelinka i Perez-Civera,* polegające na rejestracji swobodnej ruchliwości zwierzęcia.

Autorzy stosowali metodę *Perez-Civera,* opierającą się na rejestracji ruchliwości myszki. W metodzie tej zapisuje się każdy ruch głowy, jako części ciała najbardziej ruchliwej. W tym celu ucho myszki, umieszczonej w cylindrze szklanym, łączy się za pomocą haczyka i nitki z dźwignią zapisującą, na walcu okopconym, każdy ruch myszki — w postaci krzywych. Środki powodujące uspokojenie myszki, wykazują na krzywej słabsze wychylenia i w większych odstępach czasu. Metoda ta pozwala na obiektywne badanie działania uspakajającego kozłka.

W ten sposób autorzy wykazali, że 1/20 część dawki śmiertelnej stężonego odwaru walerianowego działa wyraźnie uspakajająco. Zwiększając dawki otrzymuje się silniejsze uspokojenie i zmniejszenie ruchliwości.

---

[1]) Metoda Haffnera polega na określeniu najmniejszej dawki śmiertelnej dla białej myszki, przy zastrzyku podskórnym, i stosowaniu dawek stopniowo wzrastających. Ilość preparatu walerianowego działająca pośrednio między dawką zabójczą dla całej serii 3 myszek i dawką nie zabijającą ani jednej, — przeliczona na 1 g myszki, — stanowi w-g Haffnera jednostkę walerianową mysią (BME—Baldrian Mäuse Einheit).

Aby przekonać się, czy jest to specyficzne działanie kozłka i czy nie współdziałają tu jony nieorganiczne, — autorzy określili w popiołach zawartość jonów K i Ca w surowcu, która wynosiła dla Ca — 0.13% i dla K — 0,199%. Zarówno sole wapnia jak i potasu, badane oddzielnie i razem, w ilościach zawartych w surowcu, według metody *Perez-Civera*, nie wykazywały żadnego wpływu na działanie uspakajające kozłka.

W. R.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Unguentum leniens. *K. Koch.* (Unguentum leniens D. A. B. 6). Deutsche Apoth. Ztg. **51**, 75, 1355, (1936).

Maście zawierające w swym składzie znaczniejsze ilości wody odznaczają się skłonnością wydzielania jej przy oziębieniu. Zjawisko to powoduje w praktyce aptecznej duże trudności. W ten sposób przedstawia się kwestia z Ungt. leniens. Przepisy przytaczane dla przyrządzenia tej maści są w różnych farmakopeach niejednakowe. Farmakopea niemiecka 6-ta podaje następujący przepis: Cetaceum 7,0, Cera alba 8,0, Ol. Amygdalarum 60,0, Aqua 25,0, Ol. Rosae 0.1.

Farmakopea duńska z 1932 pod nazwą „Unguentum Cetacei" podaje taki skład: Cera alba 50.0, Cetaceum 100.0, Ol. Arachidis 600.0, Ol. Rosae 0.2, Aqua dest. 249.8.

Maście przyrządzone podług jednego i drugiego przepisu wykazują tę niedogodność, że wydzielają wodę po oziębieniu. Zapobiec temu starano się przez odpowiednią zmianę przepisu. W farmakopei amerykańskiej znajdujemy pod nazwą „Unguentum Aquae Rosae" taki przepis: Cetaceum 125.0, Cera alba 120.0, Ol. Amygdalarum 560.0, Borax 5.0, Aqua Rosae 190.0.

Kwestią tą bliżej się zajmował *Scoville*, który stwierdził, że przez dodanie boraksu do podłoża maściowego, można zwiększyć chłonność wody i zapobiec jej wydzielaniu. Według jego mniemania stan ten da się wytłumaczyć obniżeniem napięcia powierzchniowego przez boraks. Jednak nie udało mu się uzyskać tego samego rezultatu przez użycie benzoesanu litu, który tak samo ma własność w wyższej koncentracji obniżania napięcia powierzchniowego.

Mniemaniu temu przeciwstawiają się *I. C. Kranz i C. I. Carr*, badając stężenie jonów wodorowych w omawianej maści. Ich zdaniem napięcie powierzchniowe nie odgrywa żadnej roli w stanie trwałości maści, natomiast dowolny składnik, rozpuszczony w wodzie i dający roztwór pH = 9.17, okazuje wpływ na trwałość maści. Tak np. można z wolnymi alkaliami o stężeniu 0.1 mola otrzymać trwałe maście. Wobec tego jednak, że wolne alkali w tym wypadku ze względu na przeznaczenie maści nie jest wskazane, zalecają do przyrządzenia stosować oleinian magnezu.

Zupełnie inny skład na tę maść przytacza farmakopea szwajcarska. Pod nazwą „Unguentum refrigerans" znajdujemy taki przepis: Ungt. cetylicum 50.0, Ol. olivarum 4.0, Aqua Rosae 46.0, Ol. Rosae 2 kr.

Unguentum cetylicum ma skład następujący: Alcohol cetylic. 4.0, Adeps lanae 10.0, Vaselinum album 86.0.

Zdaniem dermatologów maść o tym składzie okazuje się nieodpowiednią, zarówno ze względu na konsystencję jak i na niedostateczne działanie chłodzące. Dlatego dają się stwierdzić dążenia do zmiany obecnego przepisu na dawny, który jako podstawę zalecał wosk, olbrot i olej orzachowy.

W Niemczech również podejmowane są próby otrzymania trwałej maści. Proponowane zmiany polegają na dodaniu do maści lanoliny lub innego

składnika emulgującego, lub też na obniżeniu zawartości wody, bez zmiany obecnego przepisu. Ze strony lekarzy jednak wyrażone jest życzenie utrzymania dotychczasowego przepisu, ze względu na jego wartość terapeutyczną.

Jeżeli mianowicie umieścić w eksykatorze równe ilości Ungt. leniens, przygotowanej wg przepisu farmakopei niemieckiej i Ungt. refrigerans — wg. przepisu farmakopei szwajcarskiej i wstawić eksykator do cieplarki w temp. 35° to przy równej powierzchni parowania Ungt. leniens traci w ciągu 24 godz. prawie 3 razy tyle wody co Ungt. refrigerans, jakkolwiek zawartość wody w tej ostatniej maści wynosi 46% a w pierwszej tylko 25%. Ponieważ działanie maści zależy od ilości wyparowanej wody, to próba powyższa wykazuje zaletę Ungt. leniens w porównaniu z Ungt. refrigerans.

Aby zapobiec wydzielaniu się z Ungt. leniens wody w czasie przechowywania autor zaleca homogenizowanie maści, co da się osiągnąć przy zastosowaniu odpowiednich maszyn. W ten sposób otrzymuje się preparat, który już swoim zewnętrznym wyglądem różni się od maści przyrządzonej przez wymieszanie w moździerzu. Przy wyziębianiu w lodówce maści homogenizowanej nie wydzielają się kropelki wody, co zawsze ma miejsce przy maści przyrządzonej w sposób zwykły.

S. T.

Nowe przepisy na maście i kremy kosmetyczne. Farm. Revy **35,** 233, 248, (1936) przez Journal of the American Pharmaceutical Association **25,** 331—332, (1936).

Poniżej podano parę nowszych przepisów na maście i kremy kosmetyczne otrzymywane przy użyciu obecnie stosowanych emulgatorów.

I.

stearynianu trójetanolaminy 5 g, wazeliny 15 g, parafiny płynnej 5 g, H_2O dest. 75 g, perfumy 2 q. s.

II.

stearynianu trójetanolaminy 5 g, kwasu stearynowego 10 g, wazeliny 15 g, parafiny płynnej 5 g, H_2O dest. 65 g, estru metylowego kwasu p-oksybenzoesowego 0,15 g, perfumy 2 q. s.

I i II można używać jako podstaw maściowych dla unguentum pro naso.

III. Na popękane ręce.

teginy 120 g, wazeliny 60 g, lanoliny 40 g, parafiny płynnej 60 g, oleju migdałowego 60 g, gliceryny 30 g, estru metylowego kwasu p-oksybenzoesowego w roztworze alkoholowym 1 + 4 2 g, H_2O dest. 628 g, perfumy 2 q. s.

IV. „Opa" krem.

a) monostearyny 120 g, n/1 NaOH 18 cm³, b) olbrotu 100 g, gliceryny 100 g, c) agaru sproszkowanego 2.5 g, H_2O dest. 610 g, d) estru metylowego kwasu p-oksybenzoesowego 0,5 g, spirytusu (+ perfumy) 50 g.

Monostearynę (otrzymaną przez zestryfikowanie 500 g kwasu stearynowego przez 400 g gliceryny) stapia się i miesza z roztworem ługu, po

czym dodaje się b), następnie gotujący się roztwór c), miesza, studzi i na końcu dodaje d). W toku roboty odparowuje się około 50 g wody na kilogram preparatu.

V. Mleczko lanolinowe.

emulgatora 157 (Goldschmidt A—G., Essen, Niemcy) 8 g, H_2O dest. 50 g, lanoliny 4 g, parafiny płynnej 35.5 g, kwasu stearynowego 1.4 g, kwasu olejowego czystego 1.3 g.

VI.

oleinianu trójetanolaminy 4 g, H_2O dest. 72 g, wazeliny 22 g, kwasu stearynowego 2 g.

Oleinian trójetanolaminy otrzymuje się przez powolne dodawanie wśród ciągłego mieszania 48 g trójetanolaminy do 100 g ogrzanego czystego kwasu olejowego.

J. T.

Płyn przeciw poceniu się rąk.

Formalin 10.0 — 40.0, Acid. salicylicum, Camphora trita ana 3.0—50, Spiritus vini 80^0 ad 200.0.

Mleczko glicerynowe.

Carrageen — 2.4, Aqua destill. — 100.0, Glycerinum — 20.0, Ol. Citronelli — 0.05, Spiritus dilutus — 15.0.

Preparaty do kąpieli. Drug and Cosmetic Ind., **38,** 640—641, (1936) przez Journal of the American Pharmaceutical Association **25,** 321, (Ph. Abs.), (1936).

Sól do kąpieli.

C e l: zmiękczyć i naperfumować wodę do kąpieli.

P o s t a ć: luźne kryształy nie tworzące grudek.

S k ł a d: najczęściej stosuje się kwaśny węglan sodowy a nadto węglan sodowy, fosforany i boraks. Chlorek sodowy działa odświeżająco na skórę. Benzoesan sodowy i talk utrwalają perfumy.

P r z e p i s y:

dwuwęglanu sodowego	50	40	60
boraksu	25	10	—
chlorku sodowego	22	45	35
talku	—	0.5	—
benzoesanu sodowego	3	—	5
perfumy i barwnik odporny na alkalia,			
tragakanta jako środek wiążący tabletki.	q. s.		

Sól musująca.

C e l: wydzielać gaz, tlen lub dwutlenek węgla oraz zmiękczyć i naperfumować wodę.

P o s t a ć: musujące tabletki lub kryształy podobne w wyglądzie do soli kąpielowej.

S k ł a d: zestawienia węglanów i nadboranów z stałymi kwasami organicznymi, wydzielające gaz po rozpuszczeniu.

Sole manganowe są katalizatorami dla nadboranów.
Barwnik i perfumy odporne na utlenienie i wobec alkalii.

Przepisy:

dwuwęglanu sodowego	50	40	15
nadboranu sodowego	—	—	60
kwasu winowego	40	—	—
kwaśnego winianu potasowego	—	50	24
siarczanu sodowego	10	—	—
skrobii	—	10	—
siarczanu manganawego	—	—	1

barwnik i perfumy odporne na utlenienie i wobec alkalii,
środki wiążące tabletki.

Olejek do kąpieli.

Cel: naperfumować wodę do kąpieli i zostawić zmiękczającą warstwę na skórze.

Postać: przezroczysty lub mleczny płyn, który czyni wodę do kąpieli mleczną.

Skład: perfumy i olejki kosmetyczne zmieszane z emulgatorem wywołującym emulsję oleju w wodzie.

Przepisy:			
olejku naperfumowanego	30	40	38
sulfonowanego oleju rycynowego	50	40	—
oleinianu trójetanolaminy	—	—	12
oleju roślinnego	20	—	50
wody	—	20	—

Puder.

Cel: wysuszyć i uczynić skórę gładką.

Postać: biały lub zabarwiony i naperfumowany proszek.

Skład: głównie zawiera talk a także ewentualnie składniki absorbujące i pokrywające.

Przepisy:			
talku	60	70	80
tlenku cynkowego	5	—	5
kredy strąconej	20	—	15
glinki koloidalnej	15	15	—
kwasu bornego	—	5	—
barwnik i perfumy.	q. s.		

Woda toaletowa.

Cel: naperfumować i odświerzyć skórę.

Postać: przezroczysty, połyskliwy, o przyjemnym zapachu płyn, który szybko paruje.

Skład: zestawienie alkoholu i esencji olejkowych, o działaniu ściągającym, antyseptycznym i pobudzającym.

Przepisy: roztwory perfum typu kwiatowego w 70%—90% alkoholu. Używać wody różanej lub z kwiatów pomarańczowych. Perfumy takie jak lawenda, woda kolońska itp. powinno się raczej kupować niż samemu zestawiać.

J. T.

Maście pektynowe.

Przez zastosowanie pektyny da się uzyskać stałe podłoże do maści, charakteryzujące się łatwością pochłaniania dużej ilości wody. Jak wiadomo z badań przeprowadzonych nad podłożami maściowymi pełnowartościowymi okazują się tylko te maście, które odznaczają się zdolnością wchłaniania wody. Do tego typu maści należą maście przyrządzone z pektyną. Maście pektynowe mogą być przyrządzane na zimno lub na gorąco, przez ogrzewanie na łaźni wodnej. W ostatnim wypadku konieczna jest mniejsza ilość pektyny. Ogólne wskazówki przyrządzania maści pektynowych są następujące. Pektynę rozciera się z małą ilością spirytusu i następnie, w wypadku użycia substancji rozpuszczalnych w wodzie, dodaje się je w stanie rozpuszczonym. Składniki przy ciągłym mieszaniu ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej aż do uzyskania półstałej konsystencji i wylewa do naczynia zapasowego lub też bez ogrzewania, często mieszając, doprowadza się do napęcznienia pektyny. W obecności składników nierozpuszczalnych w wodzie dodaje się je subtelnie sproszkowane do mieszaniny pektyny ze spirytusem i rozcieńcza wodą z dodatkiem małej ilości gliceryny. Maście z pektyną należy przechowywać w naczyniach szczelnie zamykanych, aby zapobiec utracie wody. Poniżej przytaczamy kilka przykładów na maście z pektyną.

M a ś ć z t l e n k i e m c y n k u.

Pectinum 1.0, Zincum oxydatum 15.0, Talcum 15.0, Glycerinum 15.0, Aqua destill. ad 100.0.

Przyrządzać na gorąco. Przyrządzenie na zimno wymaga 5—10% pektyny.

M a ś ć c h ł o d z ą c a.

Pectinum 4.0, Liquor Alumin. acetic. 10.0, Glycerinum 20.0, Aqua destill. ad 100.0.

Przyrządzać na zimno.

M a ś ć z i c h t y o l e m.

Pectinum 4.0, Ichtyol 20.0, Glycerinum 10.0, Aqua destill. ad 100.0. Przyrządzać na zimno.

T. S.

BAKTERIOLOGIA.

O modyfikacji barwienia metodą Ziehla. *J. S. Schmit.* (Ueber eine Abänderung der Färbung nach Ziehl). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 7/8. 505—506. (1936).

Autor, z zawodu aptekarz, na podstawie swej długoletniej praktyki nauczycielskiej w zawodowej szkole chemicznej, podaje spostrzeżenia swe odnośnie do klasycznej metody *Ziehla,* która szczególnie u początkujących daje często fałszywe wyniki. Mogą one być spowodowane:

1) nieostrożnym podgrzewaniem fuksyny, przez co miejsca przypalone źle się następnie zabarwiają;

2) zbyt długim zadawaniem kwasu, co powoduje odbarwienie nietylko bakteryj towarzyszących, lecz również i niektórych prątków gruźliczych;

3) przebarwieniem przez względnie silnie działający błękit metylenowy, co utrudnia odróżnienie delikatnych prątków na zbyt ciemnym tle. Spe-

cjalnie ostatnia trudność występuje przy badaniu gęstej plwociny grubo rozsmarowanej i wyschniętej.

Według autora, błędów w barwieniu można uniknąć przez stosowanie roztworu fuksyny o następującym składzie:

Fuksyna (in subst.)	1,0 g
Aqua dest.	50,0 „
Glycerinum	45,0 „
Acid. carbol. liquef.	5,0 „

Dodatek gliceryny zapobiega wysuszeniu względnie spaleniu nawet przy najsilniejszym podgrzewaniu. Poza tym tak sporządzony barwnik łatwiej zabarwia prątki gruźlicze, aniżeli zwykła fuksyna *Ziehla*. (1 minuta, *Ziehl* 2 minuty).

Następne dwa procesy, odbarwienie kwasem i podbarwienie barwikiem kontrastowym, można zdaniem autora, jak podają również *Fränkel—Gabbet*, złączyć w jednym procesie. *Fränkel* używał wodnoalkoholowego roztworu barwika i względnie silnego kwasu (20% HNO_3). Autor natomiast, aby uniknąć zbyt intensywnego zabarwienia na niebiesko i spowodowanego tym przesłonięcia prątków gruźliczych, posługiwał się czysto alkoholowym roztworem barwika, z dodatkiem małej ilości mocnego kwasu (H_2SO_4). Skład:

nasycony alkohol. roztwór błękitu metylenow.	100 ccm
Acid. sulf. conc. gtts.	XV

(kwas należy dodawać kroplami ciągle mieszając).

Autor stosował metodę swą w ciągu półtora roku, barwiąc równolegle dla kontroli preparaty klasyczną metodą *Ziehla*. Obraz mikroskopowy przy metodzie autora wykazywał wyraźnie czerwone prątki gruźlicze na jasno niebieskim tle.

Zb. N.

Uwagi o stosowaniu świec do sączenia. *Pietro Ezio Perini.* (Bemerkungen über die Verwendung von Filterkerzen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 8. 472—474. (1936).

Autor zajął się szczegółowym zbadaniem zjawiska zaobserwowanego przez *Italo Peragallo* przechodzenia zarazków po pewnym czasie przez pory filtrów i zanieczyszczania jałowych przesączy.

Doświadczenia przeprowadził autor z kulturami bulionowymi B. Typhi i B. coli, rozcieńczonymi w zwykłym bulionie, w wodzie destylowanej i w fizjologicznym roztworze soli kuchennej. Płyny te sączył, następnie poddawał zetknięciu ze ścianką świecy, po czym całość wstawiał do termostatu, i po zmętnieniu płynu badał posiewami stopień zanieczyszczenia. Doświadczenie przeprowadzał z różnymi pożywkami, w różnych temperaturach i ze wszystkimi rodzajami świec. Zarazki B. coli przy 37° C przechodziły przez ściany świecy w czasie od 24 godzin do 7-miu dni, zależnie od rodzaju świec. Na szybkość przechodzenia wpływają porowatość, przepuszczalność i przekrój porów. Badania czynione w kierunku stwierdzenia wpływu temperatury na przechodzenie zarazków wykazały, że również i wzrost temperatury jest momentem przyspieszającym ten proces. Bakterie rozmącone w bulionie przechodziły szybciej aniżeli rozmącone w wodzie destyl. wzgl. w fizjologicz. roztworze NaCl, co wskazuje na to, że na przebieg doświadczenia wpływa również skład chemiczny roztworu. Użyte przy sączeniu ciśnienie 1—2 atmosfer nie ma wpływu na przebieg zjawiska.

Autor doszedł do wniosku, że przechodzenie bakteryj przez ściany świecy w czasie zależnym od porowatości, przepuszczalności i przekroju

porów nie jest do uniknięcia, i że jest spowodowane zarówno czynnikami chemicznymi (pożywka) jak i czynnikami fizycznymi (temperatura).

Osiągnięte rezultaty mogą mieć duże praktyczne znaczenie szczególnie w krajach, gdzie tego rodzaju filtry są w powszechnym użyciu do oczyszczania wody.

Wyniki pouczają więc, że niecelowym jest używanie jednych i tych samych świec bez zmiany. Świece należy od czasu do czasu odczyścić, wymyć i przesterylizować, aby uniknąć przechodzenia bakteryj.

Zb. N.

Doświadczenia ze świecami służącymi do otrzymania jałowych przesączy. *Italo Peragallo.* (Experimentelle Untersuchungen über die zur keimfreiem Filtration dienenden Filterkerzen). (Recherches expérimentales sur les bougies filtrantes). Zentrbl. f. bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 8. 465—471. (1936) oraz Ann Inst. Past. **58**, 1. 48—57. (1937).

Autor doszedł w swej pracy do wniosku, że, jakkolwiek znanym jest w praktyce, że tak pory jak i kanały świec posiadają większy przekrój aniżeli bakterie i że zarazki są zatrzymywane skutkiem właściwości absorpcyjnych świec, to jednak koniecznym jest zdanie sobie sprawy z szeregu istotnych cech porów, a w szczególności z ich przekroju, kształtu, liczby, rozmieszczenia itp. Cechy te składają się na stopień porowatości świecy. I tak stopień porowatości może być określony jako stosunek ogólnej pojemności porów do przestrzeni między porami. Wielkość poszczególnych porów zależna jest od układu cząsteczek, z których składa się dany materiał. Przepuszczalność zaś jakkolwiek jest następstwem porowatości nie pozostaje jednak w żadnym związku z nią, jest bowiem niezależna od ogólnej pojemności porów, lecz jedynie od wielkości, kształtu i rozmieszczenia ich. Przykłady wykazują, że gruboziarniste materiały przy tej samej pojemności porów posiadają znacznie mniejszą ich liczbę przy większych przekrojach, niż materiały drobnoziarniste cechujące się dużą ilością drobnych porów. Dlatego też płyny przepuszczone przez świece sporządzone z gruboziarnistego materiału natrafiają na znacznie mniejszy opór niż w świecach z drobnoziarnistego materiału. Materiały złożone z różnorodnych ziarenek wykazują właściwości zbliżone do świec drobnoziarnistych. Przy materiałach złożonych z b. jednolitych ziarenek i tworzących b. regularne kanaliki występują objawy, które mogą być porównane z właściwościami kapilarów. W szczególności szybkość przepływania płynu obniża się w stosunku do malejącego przekroju porów jak 1:10000 do 1:10.

Autor przeprowadzał doświadczenia na skrawkach świec przy zastosowaniu techniki używanej w histologii do otrzymywania skrawków z nieodwapnionych kości. Wyniki doświadczeń potwierdziły teoretyczne założenie. A mianowicie świece bardziej przepuszczalne np. Lete wzgl. Berkefeld posiadają mniejszą ilość porów na jednostkę powierzchni (10—14), aniżeli świece mniej przepuszczalne np. Chamberland L3, L5, L7 i typ Società Ceramiche Bergamo Nr. X, które wykazywały 30—40, względnie 40—50 porów; przy czym te pierwsze posiadają pory o znacznie większym przekroju.

Sączenie jest prawdopodobnie tym pewniej jałowe, im regularniejszy i okrąglejszy jest kształt porów, i im regularniej są one rozmieszczone i o ile wreszcie ich liczba w stosunku do jednostki powierzchni nie przekracza pewnej granicy. Również grubość ścian świecy nie jest bez znaczenia, jeśli chodzi o właściwości filtracyjne. Świece o ścianach grubszych mają przewagę nad świecami o ścianach cieńszych.

Drogą doświadczeń doszedł autor do stwierdzenia na czym polega mechanizm filtracyjny świecy. Gdy się bowiem przyjmie, że przekrój porów nie może przekraczać 20 $\times$ 20, aby przesącz był jałowy, to jasnym jest, że pory o tym przekroju nie zatrzymują bakteryj i filtracyjna działalność świecy polega na absorpcji zarazków przez pory i kanaliki. W ten sposób znajduje wyjaśnienie zjawisko, że po pewnym czasie bakterie zatrzymane we wnętrzu porów dzięki ubocznym wpływom (pożywka, temperatura) rozmnażają się, i dzięki własnej ruchliwości przebywają całą długość porów zakażając niejednokrotnie dotychczas jałowy przesącz.

Zb. N.

Antyseptyczne działanie i vivo wód do ust i past do zębów. *A. H. Bryan.* (The antiseptic action of mouth washes and tooth — pastes in vivo). Journal of the American Pharmaceutical Association **25,** 621—525, (1936).

Zagadnienie antyseptycznego działania wód do ust, past do zębów i dymu tytoniowego starał się autor oświetlić przeprowadzając badania in vivo na kilkuset studentach w ciągu czterech lat. Badania bakteriologiczne płukanek ustnych świadczą o wpływie wymienionych środków na rozwój flory bakteryjnej jamy ustnej i nosowej. Celem określenia normalnej flory ustnej oraz po jednominutowem stosowaniu pasty do zębów lub wody do ust płukano jamę ustną 10 cm^3 sterylizowanej wody po czym po rozcieńczeniu szczepiono płynem tym płytki z agarem, zostawiając je na 48 g w $t=37°C$; następnie badano jakość kolonii oraz określano ich ilość jak też ilość poszczególnych bakterii. Otrzymane rezultaty dadzą się ująć następująco. Stosowanie hygieny ustnej zaznacza się zmniejszeniem zapadalności na choroby dróg oddechowych przez zmniejszenie ilościowe patogenicznej flory bakteryjnej jamy ustnej i nosowej. Czas działania bakteriobójczego wód do ust wynosi pół- do jednej godziny od czasu płukania. Bezpośrednio po paleniu tytoniu liczba flory ustnej spada, po czym po pewnym czasie podnosi się, w niektórych wypadkach ponad normę. Liczba kolonii bez stosowania antyseptyków waha się od 70,000 do 2,000,000; używanie dobrej pasty do zębów zmniejsza tę liczbę do około 10,000. Z badanych wód do ust wg U. S. P. X. roztwór *Boultona* daje ca 3,000 kolonii na cm^3, roztwór „alkaliczno-aromatyczny" i *Dobella* 8—14,000, liquor antisepticus i woda chloroformowa 10—20,000; podobne rezultaty osiągnięto z innemi wodami do ust. Bakteriobójcze działanie wód do ust wydaje się być przejściowym, podczas gdy pasty do zębów powodują zmniejszenie się flory bakteryjnej na kilka godzin. Ilość flory bakteryjnej ustnej jest odwrotnie proporcjonalna do częstości czyszczenia zębów w ciągu dnia. 10% roztwór soli kuchennej zmniejsza silnie ilość bakterii podczas gdy sterylizowana woda daje efekty bardzo zmienne.

J. T.

Zależność wzrostu bakteryj od składników moczu. *H. Schönfelder.* (Die Abhängigkeit des Bakterienwachstums von Bestandteilen des Urins). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 1/2, 66—72, (1936).

W pracy swej oparł się autor na założeniach *Brauna* i *Cahn-Bronnera,* którzy podzielili składniki moczu na 3 zasadnicze grupy niezbędne dla rozwoju bakteryj. Są nimi: 1) źródło C, 2) źródło N i 3) źródło energii.

Doświadczenia autora przeprowadzone na bakteriach: B. coli, Staphylococcus pyogenes aureus, Staphylococcus pyogenes albus, Enterococcus, B. lactis aerogenes — z poszczególnymi składnikami moczu wykazały, że:

1. NH_4Cl i sole nieorganiczne nie sprzyjają wzrostowi, brak bowiem środka energii.

2. Glykokol i mocznik oddzielnie nie mogą służyć jako źródło N i C.

3. Połączenie mocznika z glykokolem z powodu braku źródła energii nie daje wzrostu, natomiast

4. glukoza jest b. dobrym źródłem C dla wszystkich bakteryj.

5. Przy NH_4Cl jako źródle wzrostu w połączeniu z ciałami acetonowymi, mocznikiem, kreatyniną i cystiną brak wzrostu.

6. NH_4Cl jest b. dobrym źródłem N dla B. coli i B. lactis aërogenes, dobrym dla Staphylococcus pyogenes aureus i Enterococcus i złym dla Staphylococcus pyogenes albus.

7. Staphylococcus pyogenes albus może korzystać jedynie z organicznych źródeł N.

8. Połączenie mocznika z NH_4Cl nie daje zupełnie wzrostu. Połączenie mocznika z glukozą nie daje wzrostu Staphylococcus pyogenes aureus.

9. Mocznik w silniejszej koncentracji działa hamująco na wzrost bakteryj; roztwory zaś nasycone mocznikiem działają wprost bakteriobójczo.

10. Połączenie NH_4Cl z mocznikiem, cystiną, glykokolem i kwasem mlecznym nie daje wzrostu.

11. Kwasy aminowe mające więcej jak dwa atomy C, pierścieniowy układ N i związki zawierające C dają dobry wzrost.

12. Autor badał również wpływ koncentracji jonów wodorowych na wzrost bakteryj. Koncentracja w granicach od ph 5,0 do ph 8,4 pozostaje bez wpływu na wzrost. Poniżej ph 4,8 i powyżej ph 8,7 wzrost wyraźnie słabnie. Poniżej ph 4,2 i powyżej ph 9,4 bakterie giną.

13. Bakterie przeszczepiane z pożywek słabo zasadowych (ph 7,2) do kwaśnych (ph 5,0) i na odwrót, mimo zmiany koncentracji środowiska, wykazują wzrost.

Wyniki powyższe wskazują, że składniki moczu posiadają istotny wpływ na rozwój bakteryj.

Zb. N.

O niebezpieczeństwie zakażenia tyfusem przez muchy, jako nosicieli bakteryj. *J. Joós.* (Ueber die Gefahr der Infektion mit Typhusbakterien durch Fliegen als Bakterienüberträger). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg **137,** 3/4. 223—226. (1936).

Jakkolwiek problem powyższy oddawna już istnieje, to jednak dopiero badacze ameryk. w końcu ubiegłego stulecia wskazali na pewną zależność między częstotliwością wypadków tyfusu a rozmnażaniem się much.

Pierwsze tego rodzaju spostrzeżenie poczynili uczeni *(Veeder* oraz *Skinner),* że w czasie wojny hiszpańsko-ameryk. głównie muchy były powodem rozszerzenia się epidemii tyfusu. Doświadczenia *Günthera* wykazały zależność nasilenia epidemii tyfusu od upałów letnich, których następstwem jest rozmnażanie się much. *Ficker* wyhodował bakterie tyfusowe z much, które pochodziły z domów, gdzie się znajdywali chorzy na tyfus. Niektórym autorom *(Gózony* i *Markos)* udało się przeprowadzić dowód, że muchy przenoszą zarazki na inne przedmioty. Mleko, zakażone przez muchy, podane jako pokarm myszkom, zabijało je w przeciągu 7—14 dni. Po pasażach na zwierzętach bakterie zyskiwały na zjadliwości.

Autorka przeprowadziła doświadczenia na muchach zebranych z lepów na muchy, znajdujących się w kuchni i w biurze szkoły ogrodniczej, w której panowała epidemia tyfusu. Muchy (30—40 szt.) wrzucała do bulionu, a stąd po 48 godz. przeszczepiała na odpowiednie pożywki. Podej-

rzane kolonie tyfusowe sprawdzała metodą aglutynacji. Surowica o mianie 1:50,000 aglutynowała szczepy w rozcieńczeniu 1:1,600. W kropli wiszącej bakterie wykazywały ruch własny. Myszy, którym zaszczepiono wyhodowane w ten sposób bakterie, ginęły na 3-ci dzień.

Ogółem udało się autorce wyhodować bakterie tyfusowe jedynie z 1.25% złapanych much, i to tylko w tych warunkach, gdzie niehygieniczne stosunki sprzyjały zakażeniu much. Przyczyną tego jest fakt, że materiał zakażony często jest w tak małych ilościach lub tak nierównomiernie w kale rozłożony, że muchy biorą z niego zbyt mało, aby wykazanie bakteryj tyfusowych udawało się w 100%. To samo zresztą występuje przy wyizolowaniu bakteryj z kału, kiedy to nie na wszystkich płytkach szczepionych zakażonym kałem można stwierdzić obecność kolonij tyfusowych. Celem więc osiągnięcia dodatnich wyników należy zbadać jaknajwiększą ilość much, ażeby sprawdzić czy w danym wypadku muchy są nosicielami zarazków tyfusu.

Zb. N.

Doświadczenia nad odpornością bakteryj czerwonkowych i rzekomo-czerwonkowych na wpływy zewnętrzne. *A. Bamberger.* Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit von Ruhr — und Pseudoruhrbazillen gegenüber äusseren Einflüssen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137,** 3/4. 142—151. (1936).

Jest rzeczą ogólnie znaną, że w kale chorych z typowymi objawami czerwonki, nie można znaleść wcale lub też b. rzadko bakteryj czerwonki lub rzekomo — czerwonk. Okoliczność ta ma duże znaczenie specjalnie w wypadkach, jeśli chodzi o rozpoznanie choroby. To też czyniono wiele starań celem odnalezienia przyczyn, dla których nie zawsze można wykazać bakterie czerwonk. w kale. Znajomość wpływów utrudniających wyszukanie bakteryj czerwonk. pociągnęłaby za sobą znaczne ułatwienie bakteriologicznej diagnozy czerwonki. I dlatego autor wykonał szereg doświadczeń nad wpływem kilku czynników na żywotność bakteryj czerwonk. i rzekomo-czerwonk.

1. *Wpływ ciepła i zimna.*

a) Piśmiennictwo.

Schmidt oraz *Kruse* wykazują na podstawie doświadczeń, że niska temperatura dobrze wpływa na rozwój bakteryj czerwonkowych. Również *Vincents* utrzymywał przy życiu bakterie czerwonk. w ciemności i niskiej temperaturze przez 40—60 dni. *Pfuhl* oraz *Karliński* uzyskali wyniki tego rodzaju, że bakterie czerwonk. w wodzie wodociągowej w temp. od 7—10° C żyły 9 dni, podczas gdy przechowane w temp. ciepłego pokoju żyły tylko 5 dni. Te same bakterie w wodzie selterskiej trzymane w temp. od 7—10° C żyły 22 dni. Na świeżym mleku żyły w tej temp. przez 9 dni.

Pfuhl trzymał mieszaninę bakteryj czerwonk. z masłem w płytce Petriego przy temp. od 7—10° C. Przez 9 dni bakterie żyły, 11-go nie udało się stwierdzić życia. *Karliński* zrobił spostrzeżenie, że w kale czerwonkowym zamrożonym w temp. od —8 do —6° C znajdowały się przez 14 dni żywe bakterie. Stwierdził, że bakterie dyzenterii zmieszane z wodą nie obfitującą w zarodki żyły w temp. pokojowej 42 dni, a w temp. 10—12° C 56 dni. W tych samych warunkach bakterie na kłaczkach śluzowych żyły 60 i 81 dni; w słomie z siennika w temp. pokojowej 30 dni; w nieoczyszczonej wełnie owczej 106 dni. *Winter* utrzymywał na agarze skośnym bakte-

rie czerwonk. w termostacie przy 37° C przez 11 dni przy życiu, a w świetle dziennym rozproszonym w temp. pokojowej przez 20 dni. *Dombrowsky* wykazał w swych doświadczeniach, że żywotność kultur dyzenterii maleje wraz ze wzrostem temperatury.

b) Doświadczenie własne.

Autor przeprowadził doświadczenia na kilku szczepach bakteryj czerwonk., a mianowicie: Kruse—Shiga, Flexner, Kruse—Sonne i Schmitz. Pół pentli platynowej 24 godz. hodowli powyższych bakteryj rozmącał w 10 ccm wody wodociągowej. Połowę zawiesiny trzymał w termostacie w temp. 39° C, drugą połowę w chłodni w temp. 2° C. W tych warunkach szczepy trzymane w termostacie zginęły pierwszego dnia, szczepy Kruse—higa, Flexner i Kruse—Sonne trzymane w chłodni zginęły trzeciego dnia, a szczep Schmitz trzymany w chłodni dopiero piątego dnia. Wszystkie więc cztery szczepy wykazały znacznie większą odporność na działanie niskiej temperatury niż ciepła.

Okoliczność ta nie ma większego znaczenia, gdy kał czerwonkowy może być natychmiast zbadany, a nabiera znaczenia, gdy zachodzi konieczność *przesłania materiału do zbadania.* W tych wypadkach radzi autor *posługiwanie się zimnymi środowiskami,* a to dla uniknięcia fałszywych wyników przy badaniu kału.

2. *Odporność na światło i wysuszenie.*

a) Piśmiennictwo.

Z doświadczeń *Pfuhla, Wintera, Heima* i *Karlińskiego* wynika, że bakterie czerwonk. wytrzymują przez długi czas (12—17 dni) powolne wysuszenie łącznie z działaniem światła dziennego. Natomiast są b. wrażliwe na światło słoneczne i równoczesne związane z tym b. szybkie wysuszenie. Bakterie na płótnie lnianym suszonym w słońcu ginęły po 30 minutach. Te same bakterie na agarach skośnych poddane bezpośredniemu działaniu słońca ginęły po 10 godzinach.

b) Doświadczenie własne.

Autor badał odporność bakteryj na bezpośrednie działanie promieni słonecznych. Małe kwadraty wyjałowionego batystu moczył w zawiesinie bakteryj czerwonk. i umieszczone w płytkach Petriego poddawał bezpośredniemu działaniu promieni słonecznych w południe w lipcu. W odstępach 10-cio minutowych przenosił pojedyńcze kwadraciki do bulionu dla stwierdzenia żywotności bakteryj. W wypadkach wątpliwych szczepił nimi płytki Endo. Doświadczenia te, przeprowadzone z tymi samymi szczepami co pod 1 b), wykazały, że po 20 minutach żyły wszystkie cztery szczepy, po 30 minutach tylko Flexner i Schmitz, a Flexner jeszcze i po 50 minutach.

Jasno z tych doświadczeń wynika, że szybkie wysuszenie wraz z naświetleniem znacznie przyspiesza proces zamierania bakteryj czerwonk. Dlatego też, ażeby zapobiec przedwczesnemu ginięciu bakteryj pod wpływem światła, co uniemożliwia bakteriologiczne rozpoznanie czerwonki, *materiał przeznaczony do badania należy przechowywać w środowisku wilgotnym i bez dostępu światła.*

3. *Wpływ kwasów.*

a) Piśmiennictwo.

Z doświadczeń *Strempla* oraz *Kleinsorgensa, Jakobyego* oraz *Hermela* wynika, że w stolcach u ludzi chorych na dyzenterię wraz ze wzrostem reakcji kwaśnej maleje ilość bakteryj czerwonk. *Heinemann* stwierdził, że 0.45% kwas mleczny zabija bakterie czerwonk. *Scheer* doszedł do wniosku, że sok żołądkowy działa silniej bakteriobójczo niż wolny lub w sztucznych roztworach związany kwas solny. Możliwe, że odgrywa tu rolę obecność grupy rodanowej w soku żołądkowym.

b) Doświadczenie własne.

Autor również badał bakteriobójczą siłę kwasów, mogącą powodować fałszywe wyniki w wyhodowaniu bakteryj czerwonk. z kwaśnych stolców. W tym celu rozmącił pół pentli platynowej 24 godz. hodowli agarowej bakteryj czerwonk. i rzekomo-czerwonk. w 10 ccm sterylizowanej wody wodociągowej i do powyższej zawiesiny dodawał n/10 HCl w ilości 1—4 ccm. W odstępach 5-cio minutow. robił odsiewy na płytkach Endo i na zwykłym agarze. W roztworze z dodatkiem 1 ccm n/10 HCl szczepy Kruse—Shiga, Flexner i Kruse—Sonne żyły jeszcze po 55 minut, natomiast szczep Schmitz zginął po 30 minut. W roztworze z dodatk. 2 ccm n/10 HCl pierwsze dwa szczepy zginęły po 35 minut. Kruse—Sonne żył po 55 minut., a Schmitz zginął po 25 minut. W roztworze z dodatk. 4 ccm n/10 HCl szczepy Kruse—Shiga i Schmitz zginęły po 10 minut., Flexner po 15 minut., a Kruse—Sonne po 65 minut. Jak z powyższego wynika, z wyjątkiem szczepu Kruse—Sonne, który wytrzymuje do pewnego stopnia działanie kwasów, reszta szczepów przy stosunkowo silnym rozcieńczeniu kwasów szybko ginęła.

Ta okoliczność wskazuje na to, że jedną z zasadniczych przyczyn niemożności wyhodowania bakteryj czerwonk. jest kwaśna reakcja kału. To też *Strempel* np. jest zdania, że materiał przeznaczony do doświadczeń należy przechowywać w środowiskach alkalicznych.

4. *Wpływ zasad.*

a) Piśmiennictwo.

Według *Kusamy,* który przeprowadzał doświadczenia nad bakteriami dyzenterii w bulionach kwaśnych, obojętnych i zasadowych, w tych ostatnich bakterie ginęły najprędzej.

b) Doświadczenie własne.

Autor przeprowadził identyczne doświadczenie jak pod 3 b) z tym, że w miejsce kwasu użył n/10 NaOH. W roztworze z dodatkiem 1 ccm n/10 NaOH szczepy Kruse—Shiga, Flexner i Kruse—Sonne żyły jeszcze po 55 minut., podczas gdy szczep Schmitz zginął po 50 minut. W roztworze z dodatk. 2 ccm n/10 NaOH szczepy Kruse—Shiga i Kruse—Sonne żyły po 55 minut., Flexner zginął po 50 minut., a Schmitz po 35 minut. W roztworze z dodatk. 3 ccm n/10 NaOH szczep Kruse—Sonne zginął po 40 minut., Kruse—Shiga po 35 minut., Flexner po 20 minut., Schmitz po 15 minut. Wreszcie w roztworze z dodatkiem 4 ccm n/10 NaOH szczep Kruse—Sonne zginął po 35 minut., Kruse—Shiga po 20 minut., Flexner po 15 minut., a Schmitz po 10 minut.

Stąd wysnuwa autor wniosek, że bakterie czerwonk. winne być również chronione przed wpływami zasad, dlatego też *materiał przeznaczony do badań winien być zobojętniany.*

5. Wpływ przerostu przez bakterie jelitowe.

a) Piśmiennictwo.

Szereg autorów stwierdziło, że rozwój bakteryj jelitowych wpływa hamująco lub przygłuszająco na wzrost bakteryj czerwonk. Jedni przypisują to działaniu B. proteus *(Engel)*, inni B. coli *(v. Friedrich, Hermle, Handmann, Neustadt).*

b) Doświadczenie własne.

Autor przeprowadził doświadczenie dla stwierdzenia czy inne mikroorganizmy przerastają bakterie czerwonk. i unicestwiają tym samym ich rozwój. W tym celu założył hodowle bulionowe bakteryj czerwonk., do których zaszczepił B. coli. Codzień robił odszczepy z powyższej mieszanki bakteryjnej na płytkach Endo. Już po 24 godz. były szczepy Kruse—Shiga i Flexner zupełnie przerośnięte przez B. coli, a po 2 dniach również i szczep Kruse—Sonne. Z doświadczeń tych wynika, że *niejednokrotny brak bakteryj czerwonk. w pierwszych badaniach kału należy przypisać wpływowi przerostu przez B. coli.*

W celu zabezpieczenia się przed szkodliwymi wpływami wyżej wymienionych czynników, bez względu na to jakiego one są rodzaju, koniecznym jest jaknajszybsze przesłanie materiału do zbadania.

Zb. N.

Przyczynek do badań środków dezynfekcyjnych. *R. Hanne.* (Ein Wort an der Frage der Prüfung von Desinfektionsmitteln). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 3/4, 214—223, (1936).

Liczba środków dezynfekcyjnych, używanych w szpitalach i laboratoriach bakteriologicznych powiększyła się w ostatnich latach b. znacznie. Obok, a raczej w miejsce, sublimatu i środków z rzędu fenolu, rozpowszechniają się coraz bardziej środki, które znacznie przewyższają wyżej wymienione. Przy tym środki te nie pozostawiają po sobie intensywnego i przykrego zapachu. Dlatego też wg autora dziwnem się wydaje, że są jeszcze szpitale wzgl. lecznice, które stosują dawniejsze środki dezynf., i co więcej całe swe zapotrzebowanie nimi pokrywają, przy czym przykremu zapachowi tych środków zapobiegają często przez używanie ich w niskoprocentowych roztworach. Przyczyny tego zjawiska należy szukać w niskiej cenie dawnych środków w przeciwstawieniu do niedawno wypuszczonych na rynek. Zapomina się jednak o tem, że cenę należy zestawiać nie z ilością, lecz ze skutecznością preparatu, skutkiem czego drożyzna danego środka okaże się niejednokrotnie tylko pozorną. Ponadto wobec wzrastającej ilości środków dezynf., będących w użyciu, wielkiego znaczenia nabiera kwestia działania tychże środków oraz wynalezienia pewnych wskaźników, któreby pozwoliły w sposób jaknajprostszy ustalić stosunek skuteczności jednych do drugich. Do dzisiaj dnia brak sposobów, któreby zezwoliły na liczbowe ustalenie tych danych. W pierwszym rzedzie stoi temu na przeszkodzie oprócz innych trudności biologiczny charakter doświadczenia, na tym też polega fakt, iż doświadczenia takie, przeprowadzane w jednakowych warunkach, dają jed-

nak pewne różnice i odchylenia. Przy tym należy podkreślić, że uzyskanie wartości bezwzględnych jest niemożliwe, natomiast przeprowadzone doświadczenia mogą nam dostarczyć wartości względnych, porównawczych posiadających znaczenie ogólne.

W wielu badaniach środków dezynf., przeprowadzonych w ostatnim dziesiątku lat, najlepsze stosunkowo wyniki uzyskiwano metodą zawiesiny bakteryjnej. I wg autora metoda ta przewyższa inne swoją prostotą, jednak dobre rezultaty zawdzięcza się tej metodzie przy zachowaniu pewnych wskazań. A to:

1) Punktem wyjścia dla określenia miary porównawczej skuteczności działania pewnego środka dezynf. winien być czas, w którym bakterie utrzymują się jeszcze przy życiu, pozostając pod wpływem danego środka. Dokładniej mówiąc, skuteczniej oznacza granicę działania danego środka określenie czasu utrzymania się bakteryj przy życiu pod działaniem środka dezynf., aniżeli podanie czasu, w którym bakterie zginęły.

2) Istotną jest kwestia jakie bakterie winne być użyte do doświadczeń, aby otrzymać wartości dające się porównać. W tym wypadku różni badacze mają rozbieżne zdania. *Rideal* i *Walker* używali zawiesiny bakteryj tyfusowych, które poza tym mało są stosowane. Najczęściej stosowane są b. coli, staphylococcus i streptococcus. Autor proponuje b. coli, staphylococcus i b. prodigiosus, które posiadają rozmaitą odporność oraz występują w różnych środowiskach, przy czym b. coli może służyć jako przedstawiciel bakteryj jelitowych.

3) Doświadczenia mogą być wreszcie uważane za zakończone i nadające się do wyciągnięcia wniosków tylko wtedy, gdy czasokres istnienia mocy bakteriobójczej środka dezynf. został potwierdzony przez szereg jednakowych doświadczeń wykazujących tylko b. małe odchylenia.

Metoda zawiesiny bakteryjnej zmierzająca do wyszukania wskaźnika porównawczego dla skuteczności jednego środka dezynf. w stosunku do innych — w niczem oczywiście nie przeszkadza doświadczeniom, mającym na celu zbadanie siły danego środka dezynf. dla pojedńczego, sporadycznego wypadku.

Autor przeprowadzał doświadczenia z Baktolem ½ i 1%, z Sagrotanem ½ i 1% oraz Zephirolem 0,1%. Doszedł do wyniku, że przy użyciu powyższych środków, w zależności od ich rozcieńczenia, bakterie pozostawały jeszcze przy życiu w czasie od ½ do 6 minut.

Zbliżone wyniki uzyskali *Laubenheim, Reploh, Schneider* i *Hornung*. *Hoder* starał się odpowiedzieć na pytanie, czy przy ocenie skuteczności danego środka dezynf., ważniejszą rolę odgrywa stężenie roztworu dezynfekcyjnego, czy też czas w jakim dany środek działa bakteriobójczo. Używał Sagrotan w rozcieńczeniu od 1:100 do 1:4,000 i tak:

roztwór	1:200	zabijał b. coli	w przeciągu	1	minuty
"	1:300	" "	"	5	"
"	1:400	nie skutkował			
"	1:100	zabijał Staphylococcus	w przeciągu	1	minuty
"	1:200	" "	"	2	"
"	1:500	" "	"	5	"
"	1:1,000	" "	"	7	"

Analogiczne doświadczenie przeprowadzili *Lockemann* i *Ulrich* używając do doświadczeń rozcieńczeń 1:65, 1:70, 1:100, a *Hoffmann* i *Dehmel* roztworów np. 1:55, 1:230, 1:370, a więc operowali liczbami ciężkimi i tru-

dnymi, jeśli chodzi o wyszukanie wartości porównawczych. W praktyce może to mieć miejsce tylko w wyjątkowych wypadkach, albowiem znacznie łatwiej jest pracować z danymi roztworami, oznaczając ich rozcieńczenie w procentach a przynajmniej w liczbach okrągłych. *Zb. N.*

ENDOKRYNOLOGIA.

O hormonalnej regulacji wzrostu gruczołu mlecznego i jego czynności laktacyjnej. *L. Herold.* (Über die hormonale Steuerung des Wachstums und der Milchabsonderung der Brustdrüsen). Medizinische Klinik. **44,** 1489—1491. (1936).

Dla zrozumienia mechanizmu działania niedawno wykrytego hormonu lektacyjnego (h. l.) przedniego płata przysadki mózgowej (p. p. p. m.) należy uprzednio ustalić rolę gruczołów płciowych w procesie rozwoju gruczołu mlecznego i przygotowania jego do laktacji.

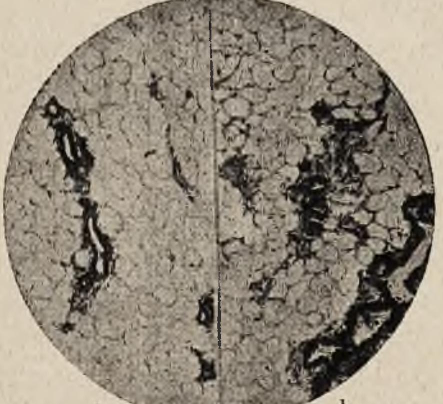
Anselmino, Hoffman i autor w licznych doświadczeniach opisali zmiany rozwojowe, zachodzące w gruczole mlecznym pod wpływem hormonów płciowych. Jeśli zbadamy drobnowidzowo gruczoł mleczny (g. m.) zwierzęcia (samca) trzebionego, stwierdzimy zaledwie zaczątki dróg mlecznych i całkowity brak struktury gruczołowej (p. ryc. I a). Ryc. I b przedstawia wycinek g. m. zwierzęcia po stosowaniu w ciągu 25 dni hormonu follikulinowego: widzimy, że już zaznaczają się cechy rozrostu dróg mlecznych bez obecności struktury gruczołowej. Jeśli teraz zaczniemy zwierzęciu podawać hormon ciałka żółtego, otrzymamy już obraz prawdziwej budowy gruczołowej, drogi mleczne są otoczone licznymi pęcherzykami gruczołowymi, jednak bez oznak laktacji (ryc. 2a).

Powyższe zmiany w budowie g. m. nie występują, jeżeli będziemy zwierzęciu wstrzykiwali wyłącznie hormon ciałka żółtego bez uprzedniego podawania hormonu follikulinowego. Byłaby tu więc ścisła analogia ze zmianami w śluzówce macicy, dla rozwoju której konieczne jest zadziałanie follikuliny przed działaniem ciałka żółtego.

Można więc stwierdzić, *że zadaniem obu wymienionych hormonów jest doprowadzenie g. m. — zarówno pod względem anatomicznym jak i czynnościowym — do „gotowości laktacyjnej"*, i że follikulina przyczynia się głównie do rozrostu dróg mlecznych, hormon zaś ciałka żółtego — do rozbudowy pęcherzyków gruczołowych.

Stwierdzenie powyższych faktów było konieczne nie tylko dlatego, że pełny rozwój miąższu g. m. stanowi warunek wstępny jego czynności mlekotwórczej, ale również z tego względu, że zupełnie rozwinięty miąższ g. m. jest konieczny dla hormonalnego zadziałania w kierunku laktacji.

Dla uzyskania prawdziwej czynności laktacji wchodzi teraz w grę trzeci z kolei hormon — hormon laktacyjny p p. p. m. Ilustracją jego działania jest ryc. 2b. To samo zwierzę — po uprzednim stosowaniu follikuliny i hormonu ciałka żółtego — otrzymało w ciągu 3—5 dni 20 mg h. l. (otrzymanego metodą *Catchpole i Lyons)* i pod wpływem tego hormonu uzyskujemy obraz prawdziwej laktacji; zresztą i makroskopowo również udało się wycisnąć z g. m. kilka kropel mleka.



a b

Ryc. 1.



a b

Ryc. 2.

W ten sposób doprowadzono u samca trzebionego przez kolejne stosowanie folliku-liny, hormonu ciałka żółtego i h. l. do prawdziwej laktacji.

Stwierdzenie istnienia w p. p. p. m. hormonu laktacyjnego zawdzięczamy spostrzeżeniom *Grütera i Strickera*, jednak dopiero *Riddle* udowodnił, że mamy tu do czynienia z autonomicznym hormonem. *Riddle* również opracował próby biologiczne, polegające na wykorzystaniu roli mlekotwórczej wola gołębicy, wytwarzającego wydzielinę mleczną dla karmienia piskląt. Amerykańscy autorzy uzyskali już czysty h. l., wolny od hormonu tyreotropowego..

Jakie wnioski należy z powyższych danych wysnuć w odniesieniu do ustroju ludzkiego? I tutaj musimy uwzględnić warunki rozwojowe g. m. *Dickman i Berka* wykazali, że do okresu rozwoju płciowego wzrost g. m. znajduje się pod wpływem follikuliny, która pobudza rozrastanie się dróg mlecznych, z chwilą wystąpienia czynności miesiączkowej zaznacza się wpływ powstających wówczas ciałek żółtych, które powodują rozbudowę układu gruczołowego. Układ gruczołowy wchodzi w okres największego rozwoju podczas ciąży. Mamy więc prawzór tych zmian, które sztucznie otrzymano u zwierząt kastrowanych. Laktacja zaczyna się dopiero po porodzie, a że z doświadczeń laboratoryjnych wiadomo, że bez p. p. p. m nie ma laktacji, stąd też możemy przypuścić, że po wydaleniu płodu i łożyska następuje energiczne wydzielanie do krwioobiegu h. l. i w następstwie — laktacja.

Niezmiernie ciekawe są dalsze doświadczenia, zmierzające do wyświetlenia bliższej współzależności hormonalnej procesu laktacji. Jeśli zwierzęciu będziemy wstrzykiwać hormony gonadotropowe, które, jak wiadomo, pobudzają wydzielanie follikuliny i hormonu ciałka żółtego, wówczas wystąpią w g. m. zmiany charakterystyczne dla zmian ciążowych; jeżeli teraz zwierzęciu wytniemy macicę, to w ciągu 24—36 godzin wystąpi obfita czynność laktacyjna. Fakty te dają asumpt do przypuszczenia, że gruczoły płciowe, a właściwie hormony ich (follikulina i hormon ciałka żółtego) wywierają wpływ hamujący na p. p. p. m., uniemożliwiając pełny rozwój działania h. l.; usunięcie macicy znosi tę „tamę" i natychmiast wyzwala czynność laktacyjną. Potwierdzeniem tego przypuszczenia byłby fakt braku wystąpienia laktacji po jednoczesnym usunięciu macicy i przysadki. Wiadomo zresztą klinicznie, że pozostanie w macicy resztek łożyska pociąga za sobą skąpe wydzielanie mleka, pełnia zaś tej czynności występuje po usunięciu resztek, a wiemy przecież, że łożysko podczas ciąży jest siedliskiem tworzenia ogromnych ilości follikuliny i hormonu ciałka żółtego. Jeśli chodzi o rozstrzygnięcie pytania, który z dwóch hormonów płciowych działa hamująco w stosunku do procesów laktacyjnych, to niezakończone jeszcze badania wskazują na to, iż najprawdopodobniej rola ta przypada ciałku żółtemu. Niewiadomo jednak dotychczas, czy działa tutaj ten sam hormon ciałka żółtego, działający na śluzówkę macicy, czy też w ciałku żółtym wytwarzany jest inny hormon o swoistym działaniu.

Dane czysto doświadczalne, o których była mowa powyżej, już obecnie tworzą podstawę dla wstępnych badań klinicznych w celach leczniczych. Autor donosi, że na klinice w Düsseldorfie poczyniono już obserwacje nad stosowaniem hormonu laktacyjnego w przypadkach skąpego wydzielania mleka u kobiet, przy czym wyniki są nader zachęcające.

M. Z.

Fizjopatologia szyszynki. *N. Fiessinger.* (La physiopathologie de la glande pinéale) Journ. de Prat., **41,** 657—662, (1936).

Dane anatomiczne. Mały gruczoł mieści się pod corpus callosum przed ciałami czworaczymi, które odgrywają przypuszczalnie poważną rolę w procesach uczuciowych. Szyszynka jest otoczona tkanką, która tworzy wypustki do jej wnętrza. Do tych wypustek przylegają komórki kwasochłonne, zasadochłonne i gwiaździste, dzielące narząd na cały szereg pęcherzyków. Pęcherzyki składają się z komórek gwiaździstych i wrzecionowatych, t. zw. komórek szyszynkowych, odznaczających się jądrem, ułożonym odśrodkowo. Szyszynka zawiera poza tym komórki kwasochłonne i nerwowe. *Nicolas* w niektórych szyszynkach stwierdził obecność włókien mięśniowych.

DANE DOŚWIADCZALNE.

1. *Wpływ trzebienia na szyszynkę. Biath* i *Hulles* wykazali, że kastracja kotów wywołuje zanik szyszynki, również *Calvet* niedawno doniósł, że szyszynka ogierów i byków jest większa od szyszynki koni i wołów. Niewątpliwie więc istnieje pewna współzależność między czynnością gruczołów płciowych a szyszynką.

2. *Wycięcie szyszynki. Foa* po wycięciu szyszynki u młodych zwierząt stwierdził szybki rozwój wtórnych cech płciowych, w jądrach zaś — przerost tkanki śród-

miąższowej i kanalików nasiennych. *Urechia* i *Gregoriu* po epifizektomii opisują znaczne zwiększenie wzrostu ciała z przerostem narządów płciowych. Wreszcie *Yokoh* wykazał zwiększenie się ilości komórek kwasochłonnych w przednim płacie przysadki mózgowej.

Powyższe wyniki doświadczalne dałyby podstawę do przypuszczenia, że szyszynka stanowi swego rodzaju czynnik hamujący w stosunku do procesów rozwoju ogólnego, a szczególnie rozwoju cech płciowych. Istnieje jednak cały szereg doświadczeń, stojących w bezwzględnej sprzeczności z powyższymi danemi; donoszą o tem *Adler, Kohlmer, Akiyama i inni.* Niektóre sprzeczne wyniki można byłoby ewentualnie kłaść na karb błędów i niedokładności operacyjnych.

3. *Opoterapia.* Pewne światło na zagadnienie roli szyszynki może rzucić stosowanie doświadczalne przetworów szyszynkowych. *Del Priore*, podając zwierzętom wyciągi z szyszynki, obserwował wybitne zahamowanie procesów rozwojowych. *Berblinger* spostrzegł spadek wagi ciała, *Calyet* zaś — zmniejszenie się wielkości jąder. Doświadczenia te udowadniają więc, że szyszynka jest antagonistą ogólnych procesów rozwojowych. Bardzo demonstracyjnie wypadły doświadczenia *Calveta*, który po przeszczepieniu zwierzętom szyszynki otrzymał wydatne zahamowanie wzrostu w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi, zanik narządów płciowych i brak zstępowania jąder. Ciekawa jest obserwacja tego badacza, który za pomocą wstrzyknięcia wyciągu z szyszynki w okresie rui zdołał zahamować wszystkie procesy rujowe.

Widzimy więc, że rola hamująca szyszynki została niemal bezapelacyjnie udowodniona. Jednak i tutaj piśmiennictwo notuje cały szereg sprzecznych wyników w doświadczeniach skądinąd bardzo pomysłowych i bezbłędnych. Autor jednak jest zdania, że rola hamująca szyszynki nie podlega wątpliwości.

4. *Stosunek do innych gruczołów.* Liczne i nader pomysłowe doświadczenia laboratoryjne wykazują, że działanie hamujące szyszynki w stosunku do gruczołów płciowych jest bądź bezpośrednie, bądź też zachodzi za pośrednictwem przedniego płata przysadki mózgowej, nadnercza lub tarczycy. *Jean Calvet* uważa, że szyszynka i przysadka działają wzajemnie na siebie celem zrównoważenia ich czynności i to bez pośrednictwa układu nerwowego, jedynie zaś drogą równowagi hormonalnej.

DANE KLINICZNE.

Ilustrację czynności szyszynki dla ustroju stanowi schorzenie, noszące nazwę *macrogenitostomia.* Choroba zostaje wywołana przez guzy, zniekształcenia lub też cysty szyszynek i występuje najczęściej u młodych osobników w dwóch postaciach: jako *dyspinealismus Marburgi i apinealismus Foa.*

Obraz kliniczny ma zasadniczo następujący przebieg. Chłopiec lat 10-iu bez żadnych wybitniejszych objawów chorobowych wykazuje wyraźne cechy przedwczesnego dojrzewania: duży tułów o krótkich kończynach, nadmierny rozrost części płciowych, zarost dorosłego mężczyzny; jednocześnie spostrzega się rozlane otłuszczenie i wczesne kostnienie. U dziewczyn obserwuje się otłuszczenie, powiększenie piersi, wystąpienie miesiączki i wczesne dojrzewanie.

W niektórych jednak wypadkach na pierwszy plan wysuwają się objawy ucisku. Jak wiadomo, przednia część ciał czworaczych znajduje się w ścisłym związku z okolicą wzrokową, tylna zaś — z okolicą słuchową; jeśli więc ucisk będzie wywierany na część przednią, otrzymamy objawy *jednoimiennej hemianopsji* (ucisk na skrzyżowanie nerwów wzrokowych); jeżeli natomiast uciśnięta zostanie część tylna, wówczas wystąpi głuchota pochodzenia centralnego.

Jeżeli guz rozwija się nie u dziecka ale u *dorosłych*, których ustrój nie wymaga już normalnego działania wewnątrzwydzielniczego szyszynki, wtedy wystąpią wyłącznie objawy wzrokowe wzgl. słuchowe bez żadnych zmian w budowie ciała, części płciowych itd. *Alajouainine, Lagrange* i *Baruk* opisali nader pouczający przypadek guza szyszynki, który dawał szereg bardzo ciekawych objawów uciskowych zarówno ze strony oka jak i słuchu.

M. Z.

Fizjopatologia grasicy. *N. Fiessinger.* (Physiopathologie du thymus). Journal des Prat., **46,** 753—758, (1936).

Inwolucja.

3. Grasica należy do rzadkich w ustroju zwierzęcym narządów, które zupełnie zanikają w okresie dojrzałości płciowej. Waga tego narządu w życiu normalnym przebywa następującą inwolucję, w chwili urodzenia — 15 g., 1 rok — 25 g., 7 lat — 30 g.; największa waga zostaje osiągnięta u dziewczyny w 13 roku życia (35 g), u chłopców — w

15 (36 g), od tego czasu waga zaczyna się zmniejszać, wynosząc u młodych dojrzałych osobników 20 g, u starców zaś — 5 g.

Stałe zmniejszenie się wagi grasicy wskazywałoby na to, że narząd ten, zanikający z chwilą ukończenia procesów dojrzewania, jest ściśle związany z rozwojem somatycznym i płciowym ustroju zwierzęcego. Dla wyjaśnienia tej roli przeprowadzano liczne prace, zmierzające do sztucznego zmniejszania wielkości grasicy, co się stosunkowo łatwo udaje za pomocą radioterapii lub zatrucia ustroju. *Jolly wykazał*, że u samiczek ciężarnych grasica ulega szybszemu zanikowi niż u samiczek kontrolnych i wnioskuje stąd, że ciąża wzmaga procesy inwolucji grasicy. Wreszcie schorzenia zakaźne również przyśpieszają zanik grasicy, nierzadko spostrzega się zanik tego narządu u dzieci po przebyciu płonicy, jak również u dzieci atroficznych i cierpiących na zaburzenia trawienia.

Fizjologia.

Usunięcie grasicy. Usunięcie grasicy (drogą chirurgiczną, przez radioterapię itd.) prowadzi do zwolnienia procesów wzrostu, które jednak nosi charakter wyraźnie *przejściowy*. Przejściowemu zahamowaniu podlega również rozwój płciowy zwierzęcia, *Martinetti* stwierdził również zmniejszenie się zawartości w ustroju fosforu nieorganicznego. Wyniki powyższe w ogólnych zarysach potwierdzają również spostrzeżenia, poczynione u dzieci po przypadkowym operacyjnym wycięciu grasicy: zahamowanie wzrostu, zacofanie psychiczne, ścieńczenie kości.

Działanie wyciągów z grasicy. Gudernatsch, karmiąc kijanki proszkiem grasicy, spostrzegł przyśpieszenie rozwoju bez wystąpienia metamorfozy (przeciwnie niż przy stosowaniu tarczycy). Ostatnio autorzy amerykańscy przeprowadzili liczne doświadczenia ze wstrzykiwaniem szczurom przez dłuższy czas wyciągów z grasicy, otrzymując stale przyśpieszenie procesów wzrostu i rozwoju; najciekawszą rzeczą jest jednak fakt możności otrzymania tą drogą potomstwa olbrzymiego wzrostu pod warunkiem przeprowadzania doświadczenia na osobnikach — pięciu generacyj; przerwanie podawania grasicy, choćby w jednym pokoleniu, niweczy całe działanie wyciągu, choćby w następnym pokoleniu doświadczenie kontynuowano.

Te i inne prace niewątpliwie decydują o roli grasicy w procesach wzrostu, nie rozwiązują jednak zagadnienia istoty tych ciał, które o działaniu grasicy decydują. *Lereboulet* i *Odinet uważają*, że jest to *ciałko Hassala. Dustin* uważa, że grasica jest jakby „magazynem" nukleoproteidów, które przecież odgrywają pokaźną rolę w procesach wzrostu. Dotychczasowe badania nie zdołały jednak rzucić wyraźnego światła na to zagadnienie.

Dane kliniczne.

Zespół przerostowy. Najbardziej typowym zespołem jest klasyczny zespół ogólnego przerostu, opisany przez *Marfana*. Objawy są następujące: dzieci w młodym wieku cierpią na duszność stałą lub napadową, której towarzyszy charakterystyczny stridor inspiratorius; od czasu do czasu występują oznaki skurczu głośni, dziecko przestaje oddychać, staje się sinicze, po kilku zaś sekundach wszystko wraca do normy; badanie rentgenologiczne wykazuje z obu stron rękojeści mostka zaciemnienie, które uważano za dowód przerostu grasicy. Badania ostatnich lat nie potwierdziły jednak etiologi grasicznej tego zespołu, zarówno w stosunku do objawów fizykalnych jak i rentgenologicznych.

Stan grasiczo-gruczołowy Paltaufa. Do obrazu należą: słaby rozwój fizyczny dziecka, duże migdałki podniebienne, przerost grasicy, stwierdzony fizykalnie i rentgenologicznie, przerost śledziony, brak odporności na wszelkie rodzaje zakażenia, — jednym słowem symptomatologia gruczołowa i zarazem grasicza. Jednak i tutaj pierwotne poglądy *Paltaufa* nie ostały się krytyce i *Lereboulet* uważa cały obraz za zespół raczej czysto gruczołowy.

Nagła śmierć grasicza. Do zespołów grasiczych zaliczano również przypadki nagłej śmierci dzieci, u których autopsja wykrywa przerost grasicy. Jednak i tutaj późniejsze badania nie mogły potwierdzić roli decydującej grasicy; *Nobécourt* uważa te przypadki za niezmiernie rzadkie, *Odinet* — po opracowaniu statystycznym tego zagadnienia — dochodzi do wniosku, iż „z jednej strony rola grasicy w genezie nagłej śmierci jest wątpliwa, z drugiej zaś — przedwczesnym byłoby całkowicie jej zaprzeczyć". Jest to więc jeszcze jeden dowód niepewności patologii grasiczej.

Opoterapia.

Lereboulet i *Gournay* proponowali stosowanie grasicy w przypadkach opóźnienia procesów wzrostu i rozwoju płciowego, wnętrostwa, braku miesiączki, zaburzeń w rozwoju zębów itp. Autorzy ci wykazali nawet skuteczność tymoterapii mongolizmu i krzywicy. Wszystkie te dane nie rozstrzygają jednak kwestii, czy mamy tu do czynienia z mechanizmem hormoralnym, czy też z podawaniem raczej zwykłych ciał odżywczych o określonym w jednym kierunku składzie.

Zagadnienia powyższe czekają jeszcze rozwiązania.

M. Z.

Czynnik przeciwanemiczny wątroby i żołądka. *Randolph West.* (Antianemic Material of Liver and Stomach). The Journal of Amer. Med. Ass., t. 105, Nr. 6.

Spostrzeżenie *Minot'a* i *Murphy'ego*, że podawanie wątroby wywołuje i utrzymuje remisje w przebiegu niedokrwistości złośliwej, doprowadziło do daleko idących wyników. Poza wprowadzeniem skutecznej terapii w chorobie Biermera i jej pokrewnych zapoczątkowano szereg badań, które doprowadziły do rewizji naszych pojęć o fizjologii żołądka i o „chorobach z niedoboru" oraz wzbogaciły naszą wiedzę o fizjologii komórkowej, a zwłaszcza — tkanki nerwowej i szpiku kostnego.

Whipple i *Robscheit-Robins* dowiedli niezwykle dobroczynnego wpływu podawania wątroby psom z niedokrwistością pokrwotoczną (doświadczalną). To było punktem wyjścia dla Minot'a i Murphy'ego do wprowadzenia terapii wątrobowej w niedokrwistości złośliwej. Okazało się, iż spożycie dzienne 240 g wątroby przywraca normalny obraz krwi oraz utrzymuje ilość erytrocytów i poziom hemoglobiny w granicach normalnych.

Wyniki podawania wątroby w niedokrwistości złośliwej.

Podawanie około 900 g gotowanej wątroby lub nerki dziennie chorym na niedokrwistość złośliwą, wywołuje znaczny wzrost liczby erytrocytów, wyraźną ale powolną poprawę objawów rdzeniowych, ustąpienie palenia języka i biegunki, ale nie wpływa na bezkwas żołądkowy.

Najbardziej uderzające są zmiany we krwi i w szpiku. Już czwartego dnia po rozpoczęciu kuracji ilość retikulocytów, która przed leczeniem zazwyczaj nie osiąga 2%, szybko się zwiększa, osiągając swój szczyt między siódmym a dziesiątym dniem, zaś ich liczba jest odwrotnie proporcjonalna do początkowej liczby krwinek czerwonych. Przy początkowej liczbie 1 miliona erytrocytów retikulocyty mogą dojść do 40% i więcej; przy 2 milionach cz. c. — do 20%, a przy 3 milionach — do 8%, zaś przy 3½ milionach nie stwierdza się wcale wzrostu retikulocytów. W 3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia wątrobowego poziom retikulocytów wraca do liczb normalnych. Ilość czerwonych ciałek i hemoglobiny zaczyna wzrastać tuż przy „szczycie" retikulocytów i dochodzi do liczb normalnych w ciągu 1 do 2 miesięcy. Wskaźnik barwikowy wraca do 1 i poniżej, a poikilocytoza znika, choć rozmaz krwi wykazuje z reguły jeszcze pojedyńcze makrocyty. Również liczba białych ciałek oraz płytek wraca do normy. Jest rzeczą ciekawą, iż w ciągu pierwszego tygodnia terapii wątrobowej mogą przejściowo zjawiać się pojedyńcze myelocyty. Czasami dieta wątrobowa wywołuje znaczną eozynofilię, której nie spostrzeżono po podawaniu przetworów żżądkowych oraz po iniekcjach wyciągów z wątroby.

Zwiększone wydalanie urobiliny w kale i moczu, zwiększenie barwików żółciowych w surowicy oraz ogólna siderosis narządów — objawy tłumaczone oddawna obecnością jakiejś toksyny hemolitycznej — ustępują zupełnie po kuracji wątrobowej.

Hypoproteinemia oraz hypocholesterolemia również ustępują, a chemizm krwi wraca do normy. Słowem, wszystkie anomalie morfologiczne i chemiczne krwi znikają, za wyjątkiem nieznacznej tendencji do makrocytozy. Również zmiany rdzeniowe reagują na hepatoterapię, aczkolwiek nader powoli; najlepiej w tych razach stosować iniekcję stężonych wyciągów wątrobowych.

Wielce interesujące jest działanie wątroby na objawy ze strony przewodu pokarmowego. Zapalenie języka oraz występujące czasami biegunki ustępują całkowicie po leczeniu. Natomiast podstawowy objaw niedokrwistości złośliwej — bezkwas żołądkowy — jest zupełnie oporny na leczenie. Jest rzeczą wiadomą, iż bezkwas stanowi objaw stały w tem cierpieniu i często występuje na wiele lat przed zmianami hematologicznymi. Nie dziw przeto, że zmiany żołądkowe są nieodwracalne.

Pozajelitowe stosowanie wyciągów wątrobowych.

Gänsslen'owi i *Castle'owi* udało się otrzymać wyciągi wątrobowe 50—70 razy mocniejsze od wątroby, podawanej doustnie. Stąd wniosek, że czynna substancja, za-

warta w wątrobie, wchłania się przez przewód pokarmowy nader skąpo albo też zostaje w dużym stopniu zniszczona przez soki trawienne. Fakt ten posiada duże znaczenie praktyczne, albowiem dał nam możność stosowania dużych dawek „substancji czynnej" w przypadkach opornych przez wstrzykiwania masywnej dawki raz na kilka tygodni, unikając w ten sposób codziennego podawania doustnego wątroby, tak przykrego i uciążliwego dla wielu chorych; a nadto zdołaliśmy dzięki przetworom iniekcyjnym opanować objawy rdzeniowe.

Dawkowanie wyciągów wątrobowych jeszcze nie jest ustalone, jedyną bowiem standaryzacją jest odczyn retikulocytarny. Należy więc dawkować indywidualnie. Z reguły wystarczy 1 wstrzyknięcie tygodniowo w ilości od 3 do 10 cm^3 zwykłego wyciągu. Leczenie starszych osobników z miażdżycą naczyń wymaga większych dawek. Zastrzykiwania dożylne są dopuszczalne, lepiej jednak ich unikać wobec możliwych objawów ubocznych.

Czynność żołądka w niedokrwistości złośliwej.

Castle dowiódł, iż trawienie żołądkowe wyzwala czynnik przeciwanemiczny z niektórych pokarmów, które same przez się nie posiadają własności przeciwanemicznych. Jego doświadczenie klasyczne polega na podawaniu pacjentowi, dotkniętemu chorobą Biermer'a, 225 g befsztyku z czystego mięsa wołowego codzień zrana, a wieczorem 200 cm^3 świeżego normalnego ludzkiego soku żołądkowego w ciągu 10 dni. Po tem nie stwierdza się żadnej poprawy hematologicznej. Następne 10 dni podaje się *jednocześnie* befsztyk z sokiem żołądkowym i wówczas stwierdza się wzrost retikulocytów oraz poprawę obrazu krwi jak po diecie wątrobowej. Czynnik zawarty w befsztyku został nazwany „zewnętrznym" („extrinsic factor"), zaś czynnik zawarty w soku żołądkowym — „wewnętrznym" („intrinsic"), którego brak wywołuje niedokrwistość Addison-Biermera. „Czynnik wewnętrzny" jest ciepłoczuły; ogrzanie do 70° C. zupełnie go unieczynnia.

Castle dowiódł, że może zaistnieć rozkojarzenie między sokiem żołądkowym a „czynnikiem wewnętrznym" Przypadki tropikalnej „sprue" z normalną treścią żołądkową mogą wykazać niedokrwistość, doskonale reagującą na podawanie wątroby, zaś z drugiej strony spostrzega się starszych osobników z zupełnym bezkwasem żołądkowym bez niedokrwistości. Kwaśny sok żołądkowy, pobrany od pacjenta niedokrwistego ze „sprue" i zmieszany z mięsem, a następnie podany pacjentowi, dotkniętemu niedokrwistością złośliwą, nie daje żadnego efektu leczniczego, natomiast ta sama próba z bezkwaśnym sokiem żołądkowym od osobnika starszego bez niedokrwistości daje silny odczyn retikulocytarny z wybitną poprawą hematologiczną.

Czynnik przeciwanemiczny w wysuszonym żołądku w soku żołądkowym.

Sturgis i *Isaacs* uzyskali w niedokrwistości złośliwej wybitny efekt leczniczy po podawaniu wysuszonego żołądka świńskiego (1929), co zostało potwierdzone przez innych badaczy. Wyłoniła się kwestia stosunku substancji czynnej, zawartej w żołądku, do substancji wątrobowej, oraz do czynników Castle'a. Ta sprawa nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona. Ze wszystkich odcinków żołądka najwięcej substancji przeciwanemicznej zdaje się zawierać odźwiernik.

Marris i jego współpracownicy donieśli o substancji, otrzymanej z normalnego soku żołądkowego (zwanej przez nich „addisin"), która, podana pozajelitowo, wywołuje wybitną retikulocytozę oraz wzrost czerwonych ciałek i hemoglobiny. Wstrzyknięcie od 10 do 20 cm^3 normalnego soku żołądkowego nie daje efektu, natomiast po stężeniu w próżni od 3 do 5 litrów świńskiego soku żołądkowego w stosunkowo niskich temperaturach do małej objętości i wstrzyknięciu *stężonego* soku choremu z niedokrwistością złośliwą otrzymuje się wybitną retikulocytozę i wzrost liczby czerwonych ciałek, które występują wcześniej i utrzymują się dłużej aniżeli po iniekcji wyciągów wątrobowych.

Teorja *Morris'a*, że polycythaemia vera jest spowodowana nadmiarem „addisiny" nie została potwierdzona.

Niezwykle interesujące jest tymczasowe doniesienie Castle'a (jeszcze nie ogłoszone, a zakomunikowane osobiście autorowi), że podczas gdy mieszanina czynników „wewnętrznego" i „zewnętrznego", podawana *doustnie*, jest wybitnie skuteczna, podawanie jej drogą *pozajelitową* nie daje żadnego efektu leczniczego.

Leczenie wątrobowe w niedokrwistości innego typu.

Współdziałanie czynnika „zewnętrznego" i „wewnętrznego" przy podawaniu doustnem wytwarza substancję przeciw niedokrwistości złośliwej, która jest magazynowana w wątrobie i nerce. Niedokrwistość Biermer-Addison'a jest uwarunkowana brakiem czynnika wewnętrznego.

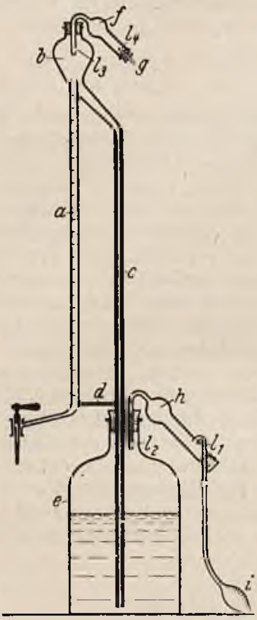
Niedokrwistość w przebiegu ciąży ma charakter złożony; zapotrzebowanie płodu z jednoczesnym brakiem czasowym matczynego czynnika „wewnętrznego" wywołuje niedobór substancji wątrobowej albo żelaza wzgl. obu substancyj.

Niedokrwistość, spowodowana przez Bothriocephalus latus, reaguje na leczenie wątrobowe nawet bez usunięcia tasiemca.

Niedokrwistości wtórne, reagujące dobrze na leczenie żelazem, wykazują zdaniem *Murphy'ego* znacznie szybszą poprawę przy jednoczesnem wstrzykiwaniu wyciągów wątrobowych raz tygodniowo.

L. G.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.



Biureta z automatycznym nastawieniem.

(Ueber eine neue Bürette mit automatischer Nullpunkteinstellung) Z. Anal. Chem. **105**, 11—12. (1936). przez Pharm. Ztg. **82**, 1. 9. (1937).

Załączony obok rysunek przedstawia połączenie właściwej biurety (a) z naczyniem do jej napełniania (b) połączonym z balonem (e) przy pomocy rurki (c). Napełnianie biurety odbywa się pod ciśnieniem, uzyskanym dzięki zastosowaniu gruszki gumowej (i). Dla izolowania płynu od wilgoci i gazów powietrza zarówno balon (e) jak i naczynie napełniające (b) są zaopatrzone w rurki z chlorkiem wapnia. Sposób urządzenia biurety jest dokładnie uwidoczniony na załączonym rysunku. Napełnianie płynem zapasowym może się odbywać przez zastąpienie górnej rurki z chlorkiem wapnia lejkiem.

T. S.

Przyrząd do destylacji z kolby. (Kolbenofen nach dr. Freichel). Pharm. Ztg. **81**, 98. 1322. (1936).



Destylacja z kolby podgrzewanej płomieniem od spodu napotyka niekiedy na trudności powstałe stąd, że nierównomierne ogrzanie kolby powoduje przegrzanie cieczy w jednym punkcie, co znów pociąga za sobą podrzucanie płynu. Takie podrzucanie bardzo utrudnia destylację zmuszając do nadzwyczajnych ostrożności w jej wykonaniu. Niedogodności te dają się usunąć przez zastosowanie przyrządu zabezpieczającego przed przegrzewaniem się cieczy. Przyrząd ten, jak to wskazuje załączony rysunek, składa się z dwóch cylindrów blaszanych różnej średnicy, wyłożonych azbestem przykrytych od góry pokrywą z wycięciem na szyjkę kolby. Cylinder wewnętrzny jest wymienny i ma w dolnej części stożkowatą formę. Cylinder zewnętrzny ma w dolnej części szereg otworów przez które odbywa się wymiana ogrzanego powietrza. Ogrzewanie odbywa się równomiernie i dzięki izolacji cylindrów wymaga mniejszych ilości energii. Równomierna temperatura wewnątrz przyrządu zapobiega przegrzewaniu się destylującego płynu.

T. S.